Aus der Abteilung Innere Medizin IV
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. M. Eggstein
der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen

Metabolische und hormonelle Veränderungen im Tagesprofil und nach Hypophysenvorderlappenstimulation bei Adipösen während vollständiger Nahrungskarenz

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Dieter Hirzel
aus Stuttgart
1985

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546514_0030

Aus der Abteilung Innere Medizin IV
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. M. Eggstein
der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen

Metabolische und hormonelle Veränderungen im Tagesprofil und nach Hypophysenvorderlappenstimulation bei Adipösen während vollständiger Nahrungskarenz

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Dieter Hirzel
aus Stuttgart
1985

Dekan:	Professor Dr. H. D. Waller
1. Berichterstatter:	Privatdozent Dr. D. Luft
2. Berichterstatter:	Professor Dr. F. Seif

REFO-DRUCK HANS VOGLER TÜBINGEN

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1. EINLEITUNG		1
1.1.	Adipositas	1
1.1.1.	Definition	1
1.1.2.	Häufigkeit der Adipositas in der BRD	2
1.1.3.	Medizinische Bedeutung	3
1.1.3.1.	Adipositas und Lebenserwartung	3
1.1.3.2.	Adipositas und kardiovaskuläres System	3
1.1.3.2.1.	Hypertonie	3
1.1.3.2.2.	Herz	4
1.1.3.3.	Adipositas und Stoffwechselkrankheiten	4
1.1.3.3.1.	Hypercholesterinämie	4
1.1.3.3.2.	Hypertriglyceridämie	4
1.1.3.3.3.	Hyperurikämie	5
1.1.3.3.4.	Glukosetoleranz und Diabetes mellitus	5
1.1.4.	Therapie der Adipositas	5
1.1.4.1.	Medikamentöse Therapie	5
1.1.4.1.1.	Appetitzügler	6
1.1.4.1.2.	Hormonpräparate	6
1.1.4.1.3.	Quellstoffe (Varia)	6
1.1.4.2.	Chirurgische Therapie	6
1.1.4.2.1.	Intestinale Bypass-Operationen	6
1.1.4.2.2.	Gastroplastik-Operationen	7
1.1.4.3.	Psychotherapie	7
1.1.4.3.1.	Klassische psychotherapeutische Verfahren	7
1.1.4.3.2.	Verhaltenstraining	7
1.1.4.4.	Kalorienreduzierte Diät	8
1.1.4.5.	Nulldiät	8
1.2.	Stoffwechselveränderungen während des Fastens	9
1.2.1.	Postabsorbtive oder glykogenolytische Phase	9
1.2.2.	Glukoneogenese und Ketogenese	9
1.2.3.	Phase verminderter Glukoneogenese	9
1.3.	Hormonelle Veränderungen während des Fastens	10

		Seite
2. METHODIK		13
2.1.	Probanden	13
2.2.	Aufbau des Untersuchungsprogramms	16
2.3.	Aufarbeitung des Blutes	21
2.3.1.	Stoffwechsel- und Hormonuntersuchung im Tagesprofil	21
2.3.2.	Hypophysenvorderlappenstimulation	22
2.4.	Untersuchungsmethoden	22
2.4.1.	Stoffwechsel- und Hormonuntersuchung im Tagesprofil	22
2.4.2.	Hypophysenvorderlappenstimulation	28
2.5.	Auswertungsmethoden	30
3. ERGEBNISSE		31
3.1.	Stoffwechsel- und Hormonuntersuchung im Tagesprofil	31
3.1. 1.	Insulin	32
3.1. 2.	Blutzucker	34
3.1. 3.	Laktat	36
3.1. 4.	Pyruvat	39
3.1. 5.	Acetacetat	41
3.1. 6.	ß-Hydroxybutyrat	43
3.1. 7.	Freie Fettsäuren	45
3.1. 8.	Freies Glycerin	47
3.1. 9.	Triglyceride	49
3.1.10.	Cholesterin	51
3.1.11.	Wachstumshormon	53
3.1.12.	Cortisol	55
3.2.	Hypophysenvorderlappenstimulation	57
3.2. 1.	Blutzucker	58
3.2. 2.	Wachstumshormon	61
3.2. 3.	Thyreoidea-stimulierendes Hormon	63
3.2. 4.	Prolaktin	66
3.2. 5.	Follikel-stimulierendes Hormon	69
3.2. 6.	Luteinisierendes Hormon	71

		Seite
3.3.	Einzeldarstellungen der beim Hypophysenvorderlappenstimulationstest untersuchten Gonadotropine	74
3.3.1.	Follikel-stimulierendes Hormon	74
3.3.2.	Luteinisierendes Hormon	77
4. DISKUSSION		81
4.1.	Stoffwechsel- und Hormonuntersuchung im Tagesprofil	81
4.1. 1.	Insulin	81
4.1. 2.	Blutzucker	81
4.1. 3.	Laktat	81
4.1. 4.	Pyruvat	82
4.1. 5.	Acetacetat	82
4.1. 6.	ß-Hydroxybutyrat	83
4.1. 7.	Freie Fettsäuren	83
4.1. 8.	Freies Glycerin	83
4.1. 9.	Triglyceride	84
4.1.10.	Cholesterin	85
4.1.11.	Wachstumshormon	85
4.1.12.	Cortisol	86
4.2.	Hypophysenvorderlappenstimulation	87
4.2. 1.	Blutzucker	87
4.2. 2.	Wachstumshormon	87
4.2. 3.	Thyreoidea-stimulierendes Hormon	89
4.2. 4.	Prolaktin	91
4.2. 5.	Follikel-stimulierendes Hormon	93
4.2. 6.	Luteinisierendes Hormon	94
4.3.	Schlußfolgerung aus der Untersuchung	95
5. ZUSAMMENFASSUNG		97
6. TABELLENANHANG		99
ABKÜRZUNGEN		107
LITERATURVERZEICHNIS		108

1. EINLEITUNG

1.1. Adipositas

1.1.1. Definition

Die Adipositas (Obesitas, Fettsucht) kann als ein pathologischer Zustand charakterisiert werden, bei dem sich aus dem übergroßen Fettreichtum Nachteile für den Gesamtorganismus oder einzelne seiner Teile und deren Funktion ergeben, wobei diese Nachteile mit dem Risiko einer eingeschränkten Lebenserwartung verbunden sind.

Trotz verschiedener Bedenken hat sich die Definition der Fettsucht nach Idealgewicht der amerikanischen Lebensversicherungs-Gesellschaften weitgehend durchgesetzt (Gries et al., 1976): die Diagnose Fettsucht wird bei Überschreiten des Idealgewichts um mindestens 20 % gestellt. Das Idealgewicht wird dabei als dasjenige Körpergewicht definiert, das - abhängig von Alter, Körperlänge und Geschlecht - mit der höchsten Lebenserwartung assoziiert ist (Metropolitan Life Insurance Company, 1959; Society of Actuaries, 1959).

Das Ausmaß der Adipositas wird meist in Prozent Übergewicht, bezogen auf das jeweilige Normgewichtskriterium, angegeben. Das Normgewicht kann Tabellen entnommen werden, deren Werte nach unterschiedlichen Indices errechnet werden. In der Praxis ist der Broca-Index, der das Körpergewicht nur als Funktion der Körperlänge sieht, der gebräuchlichste. Dabei wird das Normgewicht (NG) in kg nach folgender Formel berechnet: NG = KL - 100 (KL = Körperlänge in cm). Für das Idealgewicht müssen bei Männern noch 10 %, bei Frauen noch 15 % vom erhaltenen Wert abgezogen werden.

Neben dem Broca-Index haben vor allem noch der Quetelet-Index und der Ponderal-Index weitere Verbreitung gefunden:
Quetelet-Index: $NG = KG / KL^2$
Ponderal-Index: $NG = KG^{1/3} / KL$
(KG = Körpergewicht in kg, KL = Körperlänge in m).

Die Validität dieser vereinfachenden Indexsysteme als Methode zur Bestimmung des Ausmaßes einer Fettsucht beruht auf der von Alter, Körperlänge und Geschlecht möglichst unabhängigen Korrelation der Index-Werte mit dem Fettgewebsanteil am Gesamtkörpergewicht. Billewicz et al. (1962) und Khosla und Lowe (1967) beurteilen für Männer auf Grund dieses Kriteriums den Quetelet-Index als brauchbarstes Meßsystem. Auch Watson et al. (1979) fanden, daß bei Männern der Quetelet-Index den Fettgewebsanteil am besten bestimmt, während bei Frauen der Broca-Index leicht überlegen ist. Der Fettgewebsanteil wurde bei dieser Untersuchung über die Bestimmung des Gesamtkörperwassers gemessen.

1.1.2. Häufigkeit der Adipositas in der BRD

Die Angaben über die Anzahl der Übergewichtigen Bundesbürger ist uneinheitlich, da es sich bei den entsprechenden Erhebungen meist um mehr oder weniger ausgewählte, begrenzte Kollektive handelt. So liegen die Angaben über die Häufigkeit von Übergewicht zwischen 25 % und 50 %; in manchen Studien sind mehr Männer, in anderen wieder mehr Frauen übergewichtig.

Eine sehr hohe Häufigkeit von über 50 % Übergewichtigen konstatiert die sogenannte "Hessen-Studie" im Ernährungsbericht 1976, während eine im Ernährungsbericht 1980 veröffentlichte Studie, die repräsentativ für die gesamte

Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland ist, zu einem Anteil von 35 % übergewichtiger Personen über 14 Jahren kommt.

1.1.3. Medizinische Bedeutung

1.1.3.1. Adipositas und Lebenserwartung

In zahlreichen Studien konnte gezeigt werden, daß durch starkes Übergewicht die Entstehung mannigfaltiger Krankheiten begünstigt wird, bzw. deren Verlauf verschlechtert wird. So zeigt die Framingham-Studie (1980) bei 20 %-igem Übergewicht eine Verkürzung der Lebenserwartung bei Männern um 2 1/2 und bei Frauen um 5 Jahre.

Betroffen von den Veränderungen sind viele Organsysteme wie Atmungsapparat (Hypoxie, Pickwick-Syndrom), Darm (Obstipation), Gallenblase (Steine), Leber (Fettleber) und Bewegungsapparat (degenerative Wirbelsäulen- und Gelenkerkrankungen). Eine weitere Gefahr der Adipositas ist auch das erhöhte Risiko bei chirurgischen Eingriffen, sowie die Entstehung maligner Tumoren bei Frauen (Levin et al., 1974).

1.1.3.2. Adipositas und kardiovaskuläres System

1.1.3.2.1. Hypertonie

Die Hypertonie ist eine der häufigsten Begleiterkrankungen der Adipositas, was auf einen kausalen Zusammenhang hindeutet. Es ist möglich, daß eine Gewichtszunahme die Prädisposition zur Hypertonie manifest werden läßt (Chiang et al., 1969).

1.1.3.2.2. Herz

Eine massive Fettsucht geht stets mit einer Herzvergrößerung einher (Cermak, 1965), aus der jederzeit eine Herzinsuffizienz entstehen kann (Alexander, 1965). Die Framingham-Studie (Kannel et al., 1974) zeigt einen Zusammenhang zwischen Übergewicht und der koronaren Herzkrankheit insgesamt, in anderen Untersuchungen wurde aufgezeigt, daß nur 10 % der Adipösen keine zusätzlichen Risikofaktoren (Hypertonie, Hyperlipämie, Hyperurikämie) aufweisen (Berchtold et al., 1975), und die koronare Herzkrankheit somit auch indirekt durch die Adipositas begünstigt wird.

1.1.3.3. Adipositas und Stoffwechselkrankheiten

1.1.3.3.1. Hypercholesterinämie

Die Hypercholesterinämie ist bei der adipösen Population mindestens zweimal so häufig wie in der "normalen" (Wood et al., 1972; Gries et al., 1976), wobei die Korrelation zwischen dem Ausmaß des Übergewichts und der Höhe des Cholesterinspiegels nicht eindeutig ist (Montoye et al., 1966; Nestel et al., 1973; Schreibman, 1975; Gibson et al., 1975).

1.1.3.3.2. Hypertriglyceridämie

Bei Adipösen ist die Häufigkeit der Hypertriglyceridämie mindestens 3 - 4 mal so groß wie bei der nicht adipösen Bevölkerung (Hallenberg und Svanborg, 1967). Die Angaben zur Korrelation zwischen Triglyceridspiegel und Ausmaß der Adipositas sind widersprüchlich (Ford et al., 1968; Kattermann und Köbberling, 1969; Berchtold et al., 1975).

Zwischen Gewichtsanstieg und Triglyceridkonzentration scheint eine bessere Korrelation vorzuliegen als zwischen Übergewicht und Triglyceriden (Sims et al., 1968; Blecket et al., 1975).

1.1.3.3.3. Hyperurikämie

Die Hyperurikämie kommt bei Fettsucht gehäuft vor (Grahame et al., 1970; Mertz, 1971) und nimmt mit steigendem Übergewicht an Häufigkeit zu (Hall et al., 1967).

1.1.3.3.4. Glukosetoleranz und Diabetes mellitus

West und Kalbfleisch (1971) fanden auf Grund einer Gesamtauswertung aus zehn Nationen dreimal häufiger Diabetiker bei Fettsüchtigen als bei Normalgewichtigen. Eriksen (1970) gibt bei älteren Übergewichtigen sogar 15 mal so häufig Glukosetoleranzstörungen an wie bei Normgewichtigen gleichen Alters. In der Untersuchung von Labhart (1978) kommt Diabetes mellitus bei Personen mit 25 % Übergewicht nach Broca dreimal so häufig vor wie bei Normalgewichtigen, bei einem Übergewicht von 50 % sogar zwölfmal so häufig.

Zumeist handelt es sich um einen insulinunabhängigen Diabetes bei Insulinresistenz mit relativ stabiler Stoffwechsellage und ohne Ketoseneigung (Bagdade et al., 1971), bei dem sich jedoch auch eine akut-diabetische Ketoazidose mit akutem Insulinmangel entwickeln kann (Drenick und Johnson, 1975).

1.1.4. Therapie der Adipositas

1.1.4.1. Medikamentöse Therapie

1.1.4.1.1. Appetitzügler

Ausgehend von den Grundsubstanzen Amphetamin, Metamphetamin und Ephedrin, die wegen Erzeugung einer Abhängigkeit therapeutisch nicht genutzt werden können, wurde bis heute eine Vielzahl von Appetitzüglern entwickelt. Da auch bei diesen Derivaten die Entstehung einer Abhängigkeit nicht ausgeschlossen werden kann, ist ihre Anwendung zumindest fragwürdig.

1.1.4.1.2. Hormonpräparate

Durch Schilddrüsenhormone kann über eine Steigerung des Grundumsatzes eine Gewichtsreduktion erreicht werden. Die Anwendung von Schilddrüsenhormonpräparaten sollte im Falle einer Adipositas allerdings nur bei gleichzeitigem Vorliegen einer Hypothyreose erfolgen (Rivlin, 1975).

1.1.4.1.3. Quellstoffe (Varia)

Durch eine Überfüllung des Gastrointestinaltraktes mit unverdaulichen Substanzen wie Agar-Zellulose soll das Hungergefühl unterdrückt werden. Auch hier kann es zu Nebenwirkungen kommen, z.B. Verkleisterung des Darmlumens (Ileusgefahr) bei zu geringer Flüssigkeitszufuhr (Kuschinsky, 1974).

1.1.4.2. Chirurgische Therapie

1.1.4.2.1. Intestinale Bypass-Operationen

Die intestinalen Bypass-Operationen haben das Ziel, durch Stillegung von Teilen des Dünndarms eine verminderte Kalorienaufnahme zu erreichen, ohne daß der Patient seine

Nahrungsaufnahme einschränken muß. Wegen zahlreicher Nebenwirkungen wie Wundheilungs- und Elektrolytstörungen, Stoffwechselstörungen des Protein- und Aminosäurehaushalts, Hypovitaminosen und Leberschäden wurde dieses Verfahren wieder aufgegeben.

1.1.4.2.2. Gastroplastik-Operationen

Von den chirurgischen Verfahren erscheint zur Zeit die operative Verkleinerung des Magens am erfolgversprechendsten, weil sie nicht die gravierenden Nebenwirkungen der intestinalen Bypass-Operationen verursacht (Printen und Mason, 1973).

1.1.4.3. Psychotherapie

1.1.4.3.1. Klassische psychotherapeutische Verfahren

Durch nach innen gerichtete Psychotherapie sollen die individuellen Konflikte der frühen Mutter-Kind-Beziehung bearbeitet und aufgelöst werden. Die Ergebnisse dieses therapeutischen Ansatzes sind allerdings wenig ermutigend. In Vergleichsuntersuchungen schneiden mit klassischen psychotherapeutischen Verfahren behandelte Gruppen kaum besser ab als die unbehandelten Kontrollgruppen (Hall, 1977).

1.1.4.3.2. Verhaltenstraining

Die angewandten Verfahren und verhaltenstherapeutischen Techniken sind vielfältig: Entspannungstraining, Selbstbeobachtung, Selbstverstärkung, Fremdkontrolle, Gruppentherapie u.a.m. Berger et al. (1976) und Hautzinger (1978) berichten über einen guten Langzeiterfolg der Gewichts-

reduktion nach einer Änderung des Eßverhaltens mittels verhaltenstherapeutischer Behandlung.

1.1.4.4. Kalorienreduzierte Diät

Das Prinzip besteht in der Behandlung mit einer Diät, deren Kaloriengehalt deutlich unterhalb des täglichen Kalorienverbrauchs liegt. Meist werden Kalorienaufnahmen zwischen 800 - 1500 Kcal/Tag (oder 3360 - 6300 KJ/Tag) empfohlen (Ries, 1970). Für den Erfolg der Therapie ist einzig der Kaloriengehalt der Diät ausschlaggebend (Hood et al., 1970). Nach Möglichkeit sollten dabei keine extremen Änderungen der üblichen Nährstoffrelationen vorgenommen werden, insgesamt wird jedoch eine relativ eiweißreiche, kohlenhydrat- und fettarme Kost anzustreben sein. Eine eher "fettreiche" Reduktionskost soll eine stärkere anorektigene Wirkung besitzen als eine "kohlenhydratreiche" Kost (Förster, 1979).

1.1.4.5. Nulldiät

Eine in jedem Falle zumindest kurzfristig erfolgreiche Therapie ist das komplette Fasten, d.h. die Null-(Kalorien-)Diät, die in wissenschaftlichen Studien erstmals 1915 von Benedict sowie von Folin und Denis untersucht wurde.

Nach den Untersuchungen der Arbeitsgruppe von Cahill (1970, 1976) kann man auf Grund einer regelhaften Folge von Adaptionsmechanismen den Verlauf der Fastenperiode in mehrere Phasen einteilen, die sich durch eine jeweils typische Stoffwechsellage unterscheiden und fließend ineinander übergehen.

1.2. Stoffwechselveränderungen während des Fastens

1.2.1. Postabsorptive oder glykogenolytische Phase
(Dauer ca. 18 Std.)

Durch den Abfall des Insulinspiegels kommt es zu einer Mobilisierung der Glykogenreserven in Muskel- und Fettgewebe, und der Glukosebedarf des Gehirns wird aus der Glykogenolyse der Leber und Nieren der Gluconeogenese gedeckt. Die niedrigen Insulinspiegel bewirken eine verstärkte Lipolyse mit Anstieg der freien Fettsäuren.

1.2.2. Glykogenolyse und Gluconeogenese (1. - 2. Woche)

Der niedrige Insulin/Glucagon-Verhältnis bewirkt in der Leber eine Aktivierung der Glykogenolyse und den Beginn der Gluconeogenese. Die Gluconeogenese setzt etwa an dem dritten Hungertag ein, weil mit abnehmender Glykolyse weniger Vorstufen für die Gluconeogenese zur Verfügung stehen. Die Akzeptore von Malonyl-CoA, dem ersten Zwischenprodukt der Fettsäuresynthese, aktiviert die Carnitin-Acyl-Transferase I, wodurch der Transport von Acylresten in die Mitochondrien gesteigert wird. Die beim Abbau entstehenden Acetyl-CoA-Verbindungen können aber nur teilweise im Citratzyklus oxidiert werden, weshalb der Weg über die Ketonkörpersynthese weg zu Acetacetat und β-OH-Butyrat verstärkt wird.

1.2.3. Phase verminderter Glukoseneogenese (ab der 2. Woche)

Ketonkörper werden nun zum Energiesubstrat des Zentralnervensystems. Durch diese Stoffwechselumstellung wird eine Reduktion der Glukoseneogenese und damit auch der Proteolyse ermöglicht. In Ketonkörper umgestellt, setzt der Stoffwechsel sich auf einen niedrigeren Umsatz. Gleichzeitig eine Umstellung von der Ketonkörperoxidation zur Oxidation freier Fettsäuren.

1.3. Hormonelle Veränderungen während des Fastens

Die Verminderung der Serum-Insulinspiegel und die passagere Erhöhung der Glukagonspiegel in der ersten Nulldiätphase spielen die entscheidende Rolle bei der Steuerung der obengenannten adaptiven Stoffwechselveränderungen während des Fastens.

Darüber hinaus kommt es unter Fastenbedingungen zu metabolischen Umstellungen, die vor allem auf Veränderungen der Schilddrüsenhormone und der Katecholamine zu beruhen scheinen. So konnte in der Arbeit von Benedict et al. (1919) schon vor über 60 Jahren gezeigt werden, daß durch Fasten der Grundumsatz gesenkt wird. In neueren Arbeiten (Vagenakis, 1977; Berchtold et al., 1980) wird ein Zusammenhang zwischen veränderter Schilddrüsenfunktion und Herabsetzung des Grundumsatzes während des Fastens vermutet.

Auch das sympatho-adrenale System scheint während des Hungerzustandes durch eine Verminderung des Stoffwechsels und der Wärmeproduktion auf Energieeinsparung ausgerichtet zu sein. So konnten Kolanowski et al. (1975) eine Verminderung der Noradrenalinausschüttung unter Nahrungskarenz feststellen.

Als erwiesen gilt die Bedeutung von Wachstumshormon (STH) für die Glukose-Homöostase bei Nahrungskarenz (Merimee et al., 1971). Bei der Untersuchung von STH während des Fastens wurden jedoch unterschiedliche Ergebnisse gefunden. Während Iacono et al. (1971) und Copinschi et al. (1978) einen Anstieg von STH beim Fasten Adipöser beobachten,

konnte in anderen Arbeiten ein STH-Anstieg während Nahrungskarenz nur bei Normalgewichtigen nachgewiesen werden, und Adipöse zeigten diesen Anstieg nicht (Glick et al., 1965; Tiengo et al., 1972; Göschke et al., 1976).

Die Basalsekretion von follikel-stimulierendem Hormon (FSH) und luteinisierendem Hormon (LH) scheint sich beim Fasten weder bei adipösen Männern (Suryanarayana et al., 1969) noch bei adipösen Frauen (Newmark et al., 1979; Beitins et al., 1980) zu ändern. In der Untersuchung von Newmark et al. (1979) stieg jedoch bei einer Gruppe von fünf adipösen Frauen durch sechswöchige Nahrungskarenz die Sekretion von FSH und LH nach Stimulation mit LHRH (Luteinising hormone releasing hormone) signifikant an.

Unterschiedliche Ergebnisse wurden bei Untersuchungen der Prolaktin-Sekretion des Hypophysenvorderlappens während des Fastens Adipöser erzielt. Carlson et al. (1977) fanden in ihrer Studie bei sieben Adipösen keine Änderung der basalen Prolaktin-Sekretion während einer mehrwöchigen Fastenperiode. Dagegen konnten Copinschi et al. (1978) bei einer Gruppe von sechs Adipösen nach einer zwölftägigen Fastendauer eine Zunahme der basalen Prolaktinwerte feststellen.

Um die Auswirkungen der Nahrungskarenz bei Adipösen auf das hypothalamisch-hypophysäre System unter einheitlichen Bedingungen möglichst umfassend beurteilen zu können, wurde in der vorliegenden Arbeit bei einem Kollektiv von sechs Probanden jeweils dreimal (vor Beginn einer Nulldiät, sowie am 5. und 19. Nulldiättag) gleichzeitig eine dreifache Stimulation des Hypophysenvorderlappens mit TRH, LHRH und Arginin durchgeführt.

Untersucht wurde dabei die Wirkung der Stimulation auf den Blutzucker, Wachstumshormon (STH), Thyreostimulierendes Hormon (TSH), Follikel-stimulierendes Hormon (FSH), Luteinisierendes Hormon (LH) und Prolaktin.

Als Voruntersuchung wurden jeweils einen Tag vor der Hypophysenvorderlappenstimulation die wichtigsten Metabolitkonzentrationen des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels (Blutzucker, Laktat, Pyruvat, Acetacetat, ß-Hydroxybutyrat, Freie Fettsäuren, Freies Glycerin, Triglyceride, Cholesterin) sowie die Hormone Insulin, Wachstumshormon und Cortisol im Tagesprofil gemessen.

2. METHODIK

2.1. Probanden

Die Untersuchungen über die metabolischen und hormonellen Veränderungen während Nulldiät wurden an sechs Patienten der Abteilung Innere Medizin IV der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen vorgenommen, die wegen Adipositas zu einer klinisch überwachten Nulldiät stationär aufgenommen wurden. Die Patienten, die nach Aufklärung freiwillig an dem Versuchsprogramm teilnahmen, waren Adipöse mit einem Übergewicht von 37 - 83 % über dem nach Broca errechneten Normalgewicht. Fünf Probanden waren weiblichen und ein Proband männlichen Geschlechts. Das Alter lag zwischen 21 und 49 Jahren. Durch Voruntersuchungen wurden schwerwiegende Erkrankungen ausgeschlossen.

Verordnungen für alle Probanden während des stationären Aufenthaltes:

- Bis zum Beginn der Nulldiät täglich 250 g KH-Diabetesdiät
- BVK forte Drg. 1 x 1
- Zyloric 300 2 x 1
- Keine Schlafmittel während der gesamten stationären Behandlungszeit
- Täglich Urin sammeln
- Täglich vollständig Einfuhr aufschreiben
- Gewichtskurve vom ersten Tag an führen
- Täglich Gymnastik (möglichst immer zur gleichen Zeit)

Die Tabellen 2.1. - 2.4. geben einen Überblick über allgemeine Daten der Teilnehmer am Versuchsprogramm, über die Medikamente, die vor Beginn und während der Nulldiät von den Probanden eingenommen wurden, sowie über die Gewichtsveränderungen durch die Nulldiät bei den einzelnen Patienten.

Tabelle 2.1.: Übersicht der Patienten mit zugeordneten Abkürzungen, Geschlecht, Alter, Körpergröße und jeweiliger Dauer der Nulldiät (mit Mittelwerten $\bar{x}$ und Standardabweichungen der Mittelwerte $s_{\bar{x}}$)

Pat.	Geschl. (m/w)	Alter (Jahre)	Körpergröße (cm)	Dauer der Nulldiät (Tage)
1 (hi)	w	49	154	20
2 (de)	w	21	171	20
3 (fr)	w	22	176	20
4 (so)	w	38	160	20
5 (fa)	w	52	160	21
6 (fi)	m	27	165	20
$\bar{x}$		34,8	164,3	20,2
$s_{\bar{x}}$		5,5	3,3	0,2

Tabelle 2.2.: Übersicht der Medikamenteneinnahme bei den einzelnen Patienten vor und während der Nulldiät

Pat.	Medikamente vor Nulldiät	Medikamente während Nulldiät
1 (hi)	Aldactone 100, Lanitop	Lanitop
2 (de)	Mogadan	
3 (fr)	Ovanon 28	Ovanon 28
4 (so)	Androcur, Progynon, Lexotanil	Androcur, Progynon, Lexotanil
5 (fa)	Avamigran Supp., Novodigal	Novodigal
6 (fi)	Lasix	

Tabelle 2.3.: Übersicht der Gewichtsveränderung durch die Nulldiät bei den einzelnen Patienten und der jeweiligen durchschnittlichen Gewichtsabnahme pro Tag (mit Mittelwerten $\bar{x}$ und Standardabweichungen der Mittelwerte $s_{\bar{x}}$)

Pat.	Gewicht vor Nulldiät (kg)	Gewicht nach Nulldiät (kg)	Gewichtsabnahme pro Tag (g)
1 (hi)	85,9	77,8	405
2 (de)	105,1	95,4	485
3 (fr)	104,0	95,7	415
4 (so)	101,7	90,1	580
5 (fa)	106,6	97,0	457
6 (fi)	119,2	106,6	630
$\bar{x}$	103,9	93,8	495
$s_{\bar{x}}$	4,7	3,9	37

Tabelle 2.4.: Übersicht der Veränderungen des Übergewichts nach Broca durch die Nulldiät bei den einzelnen Patienten (mit Mittelwerten $\bar{x}$ und Standardabweichungen der Mittelwerte $s_{\bar{x}}$)

Pat.	Übergewicht nach Broca vor Nulldiät (%)	Übergewicht nach Broca nach Nulldiät (%)
1 (hi)	59	44
2 (de)	48	34
3 (fr)	37	26
4 (so)	70	50
5 (fa)	78	62
6 (fi)	83	64
$\bar{x}$	62,5	46,7
$s_{\bar{x}}$	7,3	6,2

2.2. Aufbau des Untersuchungsprogramms

Die gesamte Versuchszeit betrug 25 Tage.

Programm des ersten Tages (Aufnahmetag):

Anamnese, Befund, Schellong-Test, Vitalogramm, Bestimmung des Broca-Index, Ausschluß von Vorerkrankungen.

Programm des zweiten Tages:

- Labor: BSG, Hb, Leukozyten, Harnstoff, Kreatinin, SGOT, SGPT, Bilirubin, Natrium, Kalium, Chlorid, Triglyceride, Cholesterin. (Die Laboruntersuchungen wurden unabhängig vom "Untersuchungsprogramm des Tagesprofils" wöchentlich wiederholt.)
- Röntgen: Aufnahmen von Thorax und Sella
- EKG
- Isotopennephrogramm

Programm des dritten Tages:

Erster Untersuchungstag im Rahmen der "Stoffwechsel- und Hormonuntersuchung im Tagesprofil".

Bis zur ersten Blutentnahme um 8.00 Uhr mußten die Patienten nüchtern und im Bett bleiben und durften anschließend frühstücken. Weitere Blutentnahmen erfolgten um 9.00, 12.00, 16.00 und 19.00 Uhr.

Einen Überblick über die untersuchten Variablen und die abgenommenen Blutmengen gibt die Tabelle 2.5.

Tabelle 2.5.: Zusammenstellung der gemessenen Variablen, der Abnahmezeiten und der abgenommenen Blutmengen bei der Stoffwechsel- und Hormonuntersuchung im Tagesprofil

Variable \ Abnahmezeiten	8.00	9.00[x)]	12.00	16.00	19.00
Insulin	+	+	+	+	+
BZ	+	+	+	+	+
Laktat	+	+	+	+	+
Pyruvat	+	+	+	+	+
AcAc	+	+	+	+	+
ß-OH-But	+	+	+	+	+
FFS	+	+	+	+	+
fr. Glyc	+	+	+	+	+
TG	+	+	+	+	+
Chol	+	+	+	+	+
STH	+	+	+	+	+
Cortisol	+	-	+	+	+
Blutmenge (ml)	27	19	27	27	27

insgesamt: vor Nulldiät 127 ml
während Nulldiät 108 ml

[x)] um 9.00 Uhr wurden die Variablen nur am ersten Untersuchungstag (vor Beginn der Nulldiät) untersucht, um auch die postprandialen Morgenwerte zu erhalten.

Das Blut für die Blutzuckerbestimmung wurde aus dem hyperämisierten Ohrläppchen mit einer Kapette entnommen. Die Blutentnahme für die Bestimmung der übrigen Parameter erfolgte aus einer Cubitalvene.

Außer dem Frühstück nahmen die Patienten jeweils um 11.30 und um 17.00 Uhr eine Mahlzeit ein.

Programm des vierten Tages

Hypophysenvorderlappenstimulation (HVLST)

Die Patienten mußten vor Testbeginn nüchtern und im Bett bleiben und die Blase entleeren. Testbeginn war zwischen 8.00 Uhr und 8.30 Uhr. Zehn Minuten vor der Stimulation erfolgte die erste Blutabnahme. Die zweite Blutabnahme erfolgte unmittelbar vor der HVLST.

Die Stimulation wurde auf dreifache Weise durchgeführt:

1) Relefakt LH-RH Hoechst als Bolus intravenös.
   Frauen: 25 µg
   Männer: 100 µg
2) Relefakt TRH Hoechst in 10 ml 0,9 % NaCl in 2 Minuten langsam intravenös.
   Menge: 400 µg
3) Arginin-HCl in 500 ml 0,9 % NaCl in 30 Minuten intravenös als Infusion.
   Menge an Arginin: 0,5 g / kg Sollgewicht.

Die Stimulation erfolgte ebenso wie die Entnahme des venösen Blutes durch einen Katheter in einer Cubitalvene. Das Kapillarblut für die Blutzuckerbestimmung wurde aus dem hyperämisierten Ohrläppchen entnommen.

Nach Beendigung der ersten HVLST durften die Patienten essen.

Einen Überblick über die gemessenen Variablen, die Blutentnahmezeiten und die abgenommenen Blutmengen gibt die Tabelle 2.6.

Tabelle 2.6.: Zusammenstellung der gemessenen Variablen, der Abnahmezeiten und der Blutmengen bei der HVLST

Variable \ Abnahmezeiten (min)	-10	0	10	20	30	60	90	120
BZ	+	+	+	+	+	+	+	+
STH	+	+	+	+	+	+	+	+
TSH	+	+	+	+	+	+	+	+
PRL	+	+	+	+	+	+	+	+
FSH	+	+	+	+	+	+	+	+
LH	+	+	+	+	+	+	+	+
Blutmenge (ml)	5	5	5	5	5	5	5	5

insgesamt: 40 ml

Programm des fünften Tages

Orale Glukosebelastung. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind in der Dissertationsschrift von Wundt (1981) beschrieben und ausgewertet.

6. Tag: Beginn der Nulldiät. Totale Nahrungskarenz bei reichlich Zufuhr von kalorienfreier Flüssigkeit und Substitution von Mineralien und Vitaminen.

9. Tag: 4. Tag der Nulldiät. Zweite Stoffwechsel- und Hormonuntersuchung im Tagesprofil.

10. Tag: 5. Tag der Nulldiät. Zweite Hypophysenvorderlappenstimulation.

23. Tag: 18. Tag der Nulldiät. Dritte Stoffwechsel- und Hormonuntersuchung im Tagesprofil.

24. Tag: 19. Tag der Nulldiät. Dritte Hypophysenvorderlappenstimulation.

Einen Überblick über die zeitliche Abfolge der einzelnen Untersuchungstage gibt Tabelle 2.7.

Tabelle 2.7.: Überblick über die zeitliche Abfolge der einzelnen Untersuchungstage

Tag		Tag	
1	Aufnahme	5	1. OGTT
2	Routineuntersuchungen	6	Beginn der Nulldiät
3	1. Tagesprofil	7	
4	1. HVLST	8	
		9	2. Tagesprofil

Tabelle 2.7. (Fortsetzung)

Tag		Tag	
10	2. HVLST	18	
11	2. OGTT	19	
12		20	
13		21	
14		22	
15		23	3. Tagesprofil
16		24	3. HVLST
17		25	3. OGTT

2.3. Aufarbeitung des Blutes

2.3.1. Stoffwechsel- und Hormonuntersuchung im Tagesprofil

Das Kapillarblut für die Blutzuckerbestimmung wurde mit der zum Abnehmen benutzten Kapette in ein Mikrogefäß (gefüllt mit 0,5 ml 0,08 prozentigem Uranylacetat in physiologischer NaCl-Lösung) gegeben und darin ausgeschüttelt. Die Blutzuckerbestimmung erfolgte unmittelbar anschließend. Das für die Bestimmung von Laktat, Pyruvat, Acetacetat und ß-Hydroxybutyrat abgenommene Venenblut wurde sofort in eisgekühlte Perchlorsäure pipettiert (0,6 m Perchlorsäure für Laktat und Pyruvat, 0,8 m Perchlorsäure für Acetacetat und ß-Hydroxybutyrat) und gut durchgemischt. Nach dem Abzentri-

fugieren in einer Kühlzentrifuge und sofortigem Abpipettieren des Überstandes wurden die Bestimmungen im Überstand innerhalb von 24 Stunden durchgeführt. Das für die Bestimmung der restlichen Parameter abgenommene Blut wurde sofort nach der Abnahme zentrifugiert und der Überstand abpipettiert. Die Konzentrationsbestimmung aus dem Überstand erfolgte für FFS, fr. Glycerin, Triglyceride, Cholesterin und Cortisol unmittelbar. Das für die Bestimmung von Insulin und STH abpipettierte Plasma wurde bis zur Bestimmung bei -20 °C tiefgefroren.

2.3.2. Hypophysenvorderlappenstimulation

Das Kapillarblut für die Blutzuckerbestimmung wurde wie unter 2.3.1. beschrieben behandelt. Das venöse Blut für die Bestimmung der übrigen Parameter wurde unmittelbar nach der Abnahme zentrifugiert und der Überstand bis zur Bestimmung der einzelnen Parameter bei -20 °C tiefgefroren.

2.4. Untersuchungsmethoden

2.4.1. Stoffwechsel- und Hormonuntersuchung im Tagesprofil

Insulin:

a) Material: Serum von venösem Blut.
b) Reagenzien: Anti-Insulinserum Guineapig und Anti-Guineapig Precipitating Serum von Wellcome Reagents Limited.
c) Methode: Bei dieser radioimmunologischen Bestimmungsmethode konkurrieren Insulin-J-125 bekannter Konzentration und im Serum vorhandenes Insulin unbekannter Konzentration um die Bindungsstellen eines spezifischen Antikörpers (Antiserum Guineapig). Je mehr "kaltes" Insulin das Serum enthält, desto weniger radioaktiv markier-

tes Insulin wird vom Antikörper gebunden. Der Variationskoeffizient beträgt 5,5 - 6,2 % Interassay und 2,7 - 5,3 % Intraassay.

d) Literatur: Morgan und Lazarow, 1963; Welborn und Fraser, 1965.

Blutzucker:

a) Material: Kapillarblut.

b) Gerät: Autoanalyzer II der Firma Technicon.

c) Methode: Nach dem Prinzip der enzymatischen Messung einer Substratkonzentration wird Glukose in einer gekoppelten Reaktion bestimmt: In einer Hilfsreaktion wird Glukose durch Hexokinase phosphoryliert und das gebildete Glukose-6-phosphat in der nachfolgenden Indikatorreaktion durch Glukose-6-phosphat-Dehydrogenase dehydriert. Die dabei gebildete Menge NADPH, die aus der Extinktionszunahme bei 365 nm errechnet wird, entspricht stöchiometrisch der umgesetzten Glukosemenge. Der Variationskoeffizient beträgt 2,9 %.

d) Literatur: Bergmeyer et al., 1970; Rick, 1977.

Laktat:

a) Material: Überstand, Gewinnung siehe unter 2.3.1.

b) Reagenzien: Firma Boehringer.

c) Methode: Laktat-Dehydrogenase (LDH) katalysiert die folgende Reaktion:

$$\text{L-(+)-Laktat} + NAD^+ + \text{Hydrazin} \xrightleftharpoons{LDH} \text{Pyruvat-Hydrazon} + NADH + H^+ + H_2O$$

Das entstandene NADH dient als Meßgröße und wird an der Extinktionszunahme bei 365 nm photometrisch gemessen. Der Variationskoeffizient beträgt 1,7 %.

d) Literatur: Hohorst, 1962; Bergmeyer und Gawehn, 1970; Scholz et al., 1976.

Pyruvat:

a) Material: Überstand, Gewinnung siehe unter 2.3.1.

b) Reagenzien: Firma Boehringer.

c) Methode: In folgender Reaktion wird Pyruvat enzymatisch zu Laktat umgesetzt, wobei stöchiometrische Mengen NADH oxydiert werden:

$$\text{Pyruvat} + \text{NADH} + \text{H}^+ \xrightarrow[\text{Dehydrogenase}]{\text{Laktat-}} \text{Laktat} + \text{NAD}^+$$

Die Oxydation des NADH ist den Substratumsätzen proportional und wird photometrisch bei 365 nm gemessen. Ein Variationskoeffizient liegt nicht vor.

d) Literatur: Czok und Lamprecht, 1970.

Acetacetat:

a) Material: Überstand, Gewinnung siehe unter 2.3.1.

b) Reagenzien: Firma Boehringer und Firma Merck.

c) Methode: ß-Hydroxybutyrat-Dehydrogenase (ß-HBDH) katalysiert folgende Reaktion:

$$\text{Acetacetat} + \text{NADH} + \text{H}^+ \xrightleftharpoons{\text{ß-HBDH}} \text{D-(-)-ß-Hydroxybutyrat} + \text{NAD}^+$$

Die Abnahme der NADH-Menge ist der Acetacetat-Menge proportional. NADH ist Meßgröße und wird photometrisch bei 340 nm oder bei 366 nm bestimmt. Der Variationskoeffizient ist 6 %.

Wegen möglicher Verunreinigungen der ß-HBDH mit LDH und MDH (Malat-Dehydrogenase) ist es notwendig, im Blut vorhandenes Pyruvat und Oxalacetat vor der AcAc-ß-HB-Reaktion durch NADH mittels LDH und MDH zu reduzieren:

$$\text{Pyruvat} + \text{NADH} + \text{H}^+ \longrightarrow \text{Laktat} + \text{NAD}^+$$
$$\text{Oxalacetat} + \text{NADH} + \text{H}^+ \longrightarrow \text{Malat} + \text{NAD}^+$$

d) Literatur: Williamson et al., 1962; Mallanby und Williamson, 1970.

ß-Hydroxybutyrat:

a) Material: Überstand, Gewinnung siehe unter 2.3.1.

b) Reagenzien: Firma Boehringer und Firma Merck.

c) Methode: ß-HBDH katalysiert folgende Reaktion:

$$\text{D-(-)-ß-Hydroxybutyrat} + NAD^+ \underset{}{\overset{\text{ß-HBDH}}{\rightleftharpoons}} \text{Acetacetat} + NADH + H^+$$

Das Reaktionsgleichgewicht, das auf der Seite von ß-Hydroxybutyrat und NAD^+ liegt, kann durch NAD^+-Überschuß und alkalisches Milieu völlig auf die Seite von Acetacetat und NADH + H^+ verschoben werden. NADH ist Meßgröße, die Zunahme entspricht der ß-Hydroxybutyratabnahme und kann photometrisch bei 340 nm oder bei 366 nm bestimmt werden. Der Variationskoeffizient ist 5 %.

d) Literatur: Williamson et al., 1962; Bergmeyer und Bernt, 1965.

Freie Fettsäuren:

a) Material: Serum von venösem Blut.

b) Reagenzien: Firma Boehringer.

c) Methode: Die freien Fettsäuren werden mit Kupfernitrat in chloroformlösliche Kupfersalze übergeführt, deren Konzentration proportional zur Konzentration an freien Fettsäuren ist. Das Kupfer in der organischen Schicht wird anschließend kolorimetrisch bei 436 nm gemessen. Der Variationskoeffizient ist 4,9 %.

d) Literatur: Duncombe, 1964.

Freies Glycerin:

a) Material: Serum von venösem Blut.

b) Reagenzien: Firma Boehringer.

c) Methode: Glycerin wird durch Adenosintriphosphat (ATP) und Glycerokinase (GK) in Glycerophosphat übergeführt:

$$\text{Glycerin} + \text{ATP} \xrightleftharpoons{\text{GK}} \text{L-(-)-Glycerin-3-P} + \text{ADP}$$

Als Indikatorreaktion dient die Dehydrierung des Glycerin-3-phosphats durch die NAD-abhängige Glycerin-3-phosphat-Dehydrogenase (GDH) zu Dihydroxyacetonphosphat (DAP):

$$\text{L-(-)-Glycerin-3-P} + \text{NAD}^+ \xrightleftharpoons{\text{GDH}} \text{DAP} + \text{NADH} + \text{H}^+$$

Die NADH-Zunahme, gemessen an der Extinktionsänderung bei 366 nm, ist der Glycerinmenge proportional. Der Variationskoeffizient ist 2,4 %.

d) Literatur: Wieland, 1970.

Triglyceride:

a) Material: Serum von venösem Blut.

b) Reagenzien: Firma Boehringer.

c) Methode: Die im Serum enthaltenen Triglyceride werden enzymatisch gespalten:

$$\text{Triglycerid} + 3\ \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{Lipase/Esterase}} \text{Glycerin} + 3\ \text{Fettsäuren}$$

Glycerin läßt sich durch stöchiometrische Umsetzung bestimmen:

$$\text{Glycerin} + \text{ATP} \xrightarrow{\text{Glycerokinase}} \text{Glycerin-1-Phosphat} + \text{ADP}$$

Hilfsreaktion:

$$\text{ADP} + \text{Phospho-Enol-Pyruvat} \xrightarrow{\text{Pyruvatkinase}} \text{Pyruvat} + \text{ATP}$$

Indikatorreaktion:

$$\text{Pyruvat} + \text{NADH} + \text{H}^+ \xrightarrow{\text{Laktat-Dehydrogenase}} \text{Laktat} + \text{NAD}^+$$

NADH ist die Meßgröße. Gemessen wird der Extinktionsabfall bei 365 nm. Der Variationskoeffizient ist 2,3 %.

d) Literatur: Eggstein und Kreutz, 1966; Eggstein und Kuhlmann, 1970.

Cholesterin:

a) Material: Serum von venösem Blut.

b) Reagenzien: Firma Boehringer.

c) Methode: Nach enzymatischer Hydrolyse der in der Probe enthaltenen Cholesterinester wird das Cholesterin durch Cholesterinoxydase oxydiert:

$$\text{Cholesterin} + O_2 \xrightarrow[\text{oxydase}]{\text{Cholesterin-}} \Delta^4\text{-Cholestenon} + H_2O$$

Durch das gebildete Wasserstoffperoxid wird eine stöchiometrische Menge Methanol zu Formaldehyd oxydiert, wobei Katalase als Hilfsenzym dient:

$$H_2O_2 + CH_3OH \xrightarrow{\text{Katalase}} HCHO + 2\ H_2O$$

Formaldehyd läßt sich mit Acetylaceton und Ammoniak quantitativ zu gelb gefärbtem 3,5-Diacetyl-1,4-dihydrolutidin kondensieren:

$$HCHO + 2\ \text{Acetylaceton} + NH_3 \longrightarrow \text{3,5-Diacetyl-1,4-dihydrolutidin} + 3\ H_2O$$

Die Intensität des gebildeten Farbstoffes ist der Cholesterinkonzentration direkt proportional. Die photometrische Messung erfolgt bei 405 nm. Der Variationskoeffizient beträgt 3 %.

d) Literatur: Röschlau et al., 1974; Stähler et al., 1975.

Wachstumshormon (STH, HGH):

a) Material: Serum von venösem Blut.

b) Reagenzien: Anti-HGH Serum der Firma Serono, zweiter Antikörper von Wellcome Reagents Limited.

c) Methode: Radioimmunologische Bestimmung (siehe Insulin). Der Variationskoeffizient beträgt 10,2 - 15,1 % interassay und 2,7 - 5,3 % intraassay.

d) Literatur: Schalch und Parker, 1964; Virasoro et al., 1971.

Cortisol:

a) Material: Serum von venösem Blut.

b) Reagenzien: Firma Merck.

c) Methode: Cortisol wird aus dem Plasma mit Methylenchlorid extrahiert. Aus dem Methylenchlorid wird das Cortisol mit einem Äthanol-Schwefelsäuregemisch extrahiert und fluorimetrisch gemessen. Der Variationskoeffizient ist 5,3 %.

d) Literatur: Clark und Rubin, 1969.

2.4.2. Hypophysenvorderlappenstimulation

Blutzucker: siehe unter 2.4.1.

Wachstumshormon: siehe unter 2.4.1.

Thyreoideastimulierendes Hormon (TSH):

a) Material: Serum von venösem Blut.

b) Reagenzien: Kits der Firma Serono.

c) Methode: Radioimmunoassay nach der Doppelantikörpermethode: ^{125}Jod-markiertes TSH und das TSH aus dem zu untersuchenden Serum konkurrieren um die Bindungsstellen eines spezifischen TSH-Antikörpers. Nach einer ersten Inkubationsperiode wird der Testansatz mit einem zweiten Antikörper inkubiert, wobei sich ein Doppel-Antikörper-Komplex bildet, der unlöslich ist. Das so entstandene Immunpräzipitat wird von dem ungebundenen freien Antigen durch Zentrifugation abgetrennt und das im Überstand verbliebene freie TSH entfernt. Durch Messung der Radioaktivität des Testansatzes vor und nach der Zentrifugation des Immunpräzipitats kann man das Verhältnis von gebundener zu freier Aktivität ermitteln, das in direkter Beziehung zu der Menge TSH in der unbekannten Serumprobe steht. In einer Standard-Eichkurve kann nun die Konzentration des TSH zu den bekannten Standardproben abgelesen werden.

Standards: National Pituitary Agency. Sensitivität: 1 µU/ml Plasma. Intraassay-Variationskoeffizient: 5 %, Interassay-Variationskoeffizient: unter 10 %.

d) Literatur: Odell et al., 1965; Pekary et al., 1975.

Follikel-stimulierendes Hormon (FSH):

a) Material: Serum von venösem Blut.

b) Reagenzien: Kits der Firma Serono.

c) Methode: Radioimmunoassay nach der Doppelantikörpermethode (siehe TSH). Standards: LER 907 und NIH (National Pituitary Agency). Sensitivität: 50 ng. Intraassay-Variationskoeffizient: Meßbereich 100 ng: 8 %, Meßbereich 400 ng: 6 %, Meßbereich 1600 ng: 11 %. Der Interassay-Variationskoeffizient liegt unter 10 %.

d) Literatur: Odell et al., 1968.

Luteinisierendes Hormon (LH):

a) Material: Serum von venösem Blut.

b) Reagenzien: Kits der Firma Serono.

c) Methode: Radioimmunoassay nach der Doppelantikörpermethode (siehe TSH). Standards: LER 907 und NIH (National Pituitary Agency). Sensitivität: 12,5 ng. Intraassay-Variationskoeffizient: Meßbereich 30 ng: 12 %, Meßbereich 100 ng: 8 %. Der Interassay-Variationskoeffizient liegt unter 10 %.

d) Literatur: Schalch et al., 1968.

Prolaktin:

a) Material: Serum von venösem Blut.

b) Reagenzien: Kits der Firma Serono.

c) Methode: Radioimmunoassay nach der Doppelantikörpermethode (siehe TSH). Standards: First International Reference Preparations (WHO). Sensitivität: 2,5 ng.

Intraassay-Variationskoeffizient: Meßbereich 5 ng: 7 %, Meßbereich 20 ng: 5 %. Der Interassay-Variationskoeffizient liegt unter 10 %.

d) Literatur: Hwang et al., 1971; Sinha et al., 1973; von Werder und Rjosk, 1979.

2.5. Auswertungsmethoden

Die statistischen Parameter Mittelwert ($\bar{x}$), Standardabweichung des Mittelwertes ($s_{\bar{x}}$) und die Flächen unter der Kurve (Reaktionsflächen) wurden nach Standardmethoden berechnet (Diem und Lentner, 1975).

Die Vergleiche der Ausgangswerte, Minimalwerte, Maximalwerte und Reaktionsflächen erfolgte durch den U-Test von Wilcoxon, Mann und Whitney (Sachs, 1978).

3. ERGEBNISSE

3.1. Stoffwechsel- und Hormonuntersuchung im Tagesprofil

Bei sechs übergewichtigen Patienten wurde vor Beginn einer Nulldiät sowie am 4. und 18. Tag der Nulldiät eine Stoffwechsel- und Hormonuntersuchung im Tagesprofil durchgeführt.

Die einzelnen Tage des stationären Aufenthaltes eines jeden Patienten wurden durchnumeriert, so daß bei den folgenden Ergebnissen der erste Untersuchungstag, also vor Beginn der Nulldiät, als dritter Tag angegeben wird, und der zweite und dritte Untersuchungstag als 9. und 23. Tag angegeben werden (siehe Methodik Tabelle 2.7.).

Für jeden Abnahmezeitpunkt der einzelnen Untersuchungstage wurden die Mittelwerte $\bar{x}$ und die Standardabweichungen der Mittelwerte $s_{\bar{x}}$ der untersuchten Variablen aus den Einzelwerten der sechs Patienten errechnet (n=6). Die Werte sind aus den Tabellen 6.1.1. - 6.1.12. im Tabellenanhang zu entnehmen.

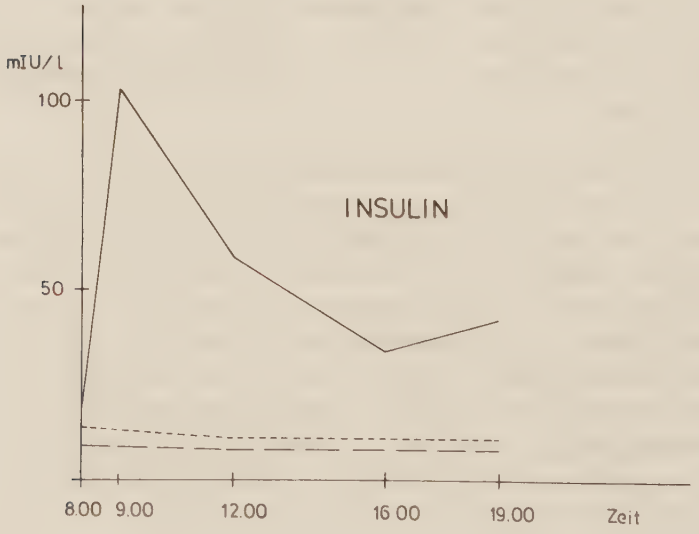
Die Abbildungen mit ungerader Numerierung (3.1.1. - 3.1.23.) zeigen die mittleren Konzentrationen der untersuchten Variablen zwischen 8.00 Uhr und 19.00 Uhr an den einzelnen Untersuchungstagen. Die durchgezogene Linie ———— bezeichnet den Kurvenverlauf während des dritten Tages (erster Untersuchungstag), die langgestrichelte Linie — — — den des neunten Tages (zweiter Untersuchungstag) und die kurzgestrichelte Linie --------- den des 23. Tages (dritter Untersuchungstag).

Die Abbildungen mit geradzahliger Numerierung (3.1.2. - 3.1.24.) zeigen die mittleren Minimalwerte und die mittleren Maximalwerte jeweils mit Standardabweichungen der Mittelwerte an den einzelnen Untersuchungstagen (n=6).

An den einzelnen Untersuchungstagen wurden für alle Parameter die mittleren Flächen unter der Kurve mit Standardabweichungen der Mittelwerte berechnet und miteinander verglichen (n=6). Die Flächen werden begrenzt von der Verbindungslinie der gemessenen Konzentrationen, der Abszissenachse, der Ordinatenachse und einer Senkrechten durch den letzten Untersuchungszeitpunkt. Es wurde also jeweils die Gesamtkonzentration mal Zeit berechnet.

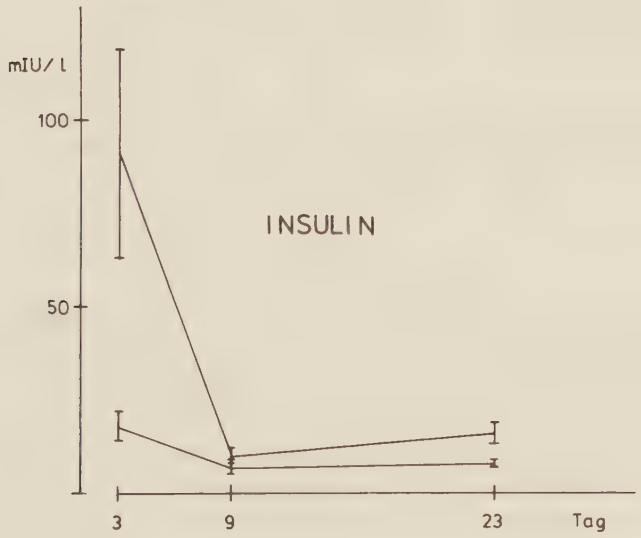
3.1.1. Insulin

Abbildung 3.1.1.:



Der Ausgangswert sinkt vom ersten zum zweiten Untersuchungstag ab und steigt am dritten Untersuchungstag auf einen Mittelwert zwischen den Werten der vorausgegangenen Untersuchungstage an. Die Verlaufskurve des ersten Tages erreicht nach einer Ausgangskonzentration von 19 mIU/l um 8.00 Uhr mit 103 mIU/l um 9.00 Uhr ihren Maximalwert und sinkt dann im Tagesverlauf bis auf einen Wert von 42 mIU/l um 19.00 Uhr ab. An den beiden Untersuchungstagen während der Nulldiät ist die Tagesschwankung der Insulinkonzentration aufgehoben. Die Werte sind, bis auf einen jeweils minimal erhöhten 8.00 Uhr-Wert, mit 8 mIU/l während des zweiten und 11 mIU/l während des dritten Untersuchungstages konstant.

Abbildung 3.1.2.:



Die obere Kurve zeigt die mittleren Maximalwerte an den einzelnen Untersuchungstagen, die untere Kurve den Verlauf der Minimalwerte.

Die mittleren Maximal- und Minimalwerte der Insulinkonzentrationen unterscheiden sich sowohl zwischen dem ersten und zweiten als auch zwischen dem ersten und dritten Untersuchungstag signifikant ($p < 0{,}001$). Der Unterschied zwischen dem zweiten und dritten Untersuchungstag ist nicht signifikant.

Für die mittleren Flächen unter der Kurve von 0 - 11 Stunden ergaben sich an den einzelnen Untersuchungstagen folgende Werte:

1. Untersuchungstag: 34 388 ± 11 638 mIU/l x min
2. Untersuchungstag: 5 483 ± 2 615 mIU/l x min
3. Untersuchungstag: 7 689 ± 1 076 mIU/l x min

Die Fläche des ersten Untersuchungstages ist signifikant größer als die der beiden folgenden Untersuchungstage ($p < 0{,}001$), die sich statistisch nicht unterscheiden.

3.1.2. Blutzucker

Die mittlere Nüchternkonzentration fällt vom ersten zum zweiten Untersuchungstag ab, liegt dann aber am dritten Untersuchungstag wieder höher als am zweiten. Auch im weiteren Tagesverlauf sind die Werte des dritten Tages zwischen denen des ersten und des zweiten Tages, an dem die niedrigsten Konzentrationen gemessen werden.

Abbildung 3.1.3.:

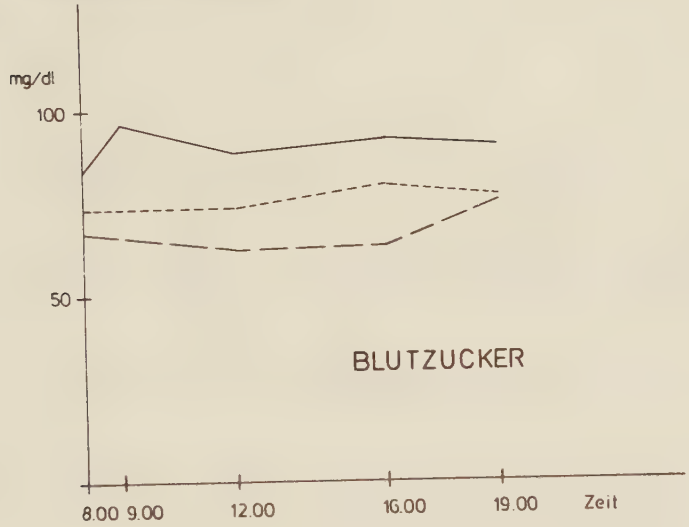
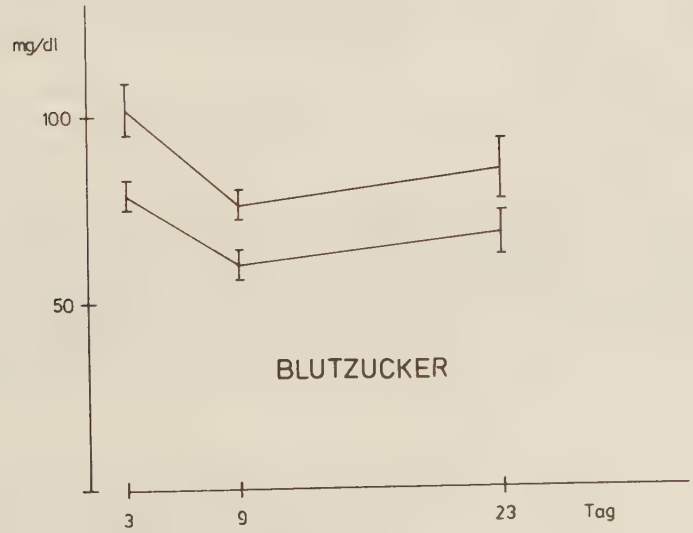


Abbildung 3.1.4.:



Die obere Kurve zeigt den Verlauf der mittleren Maximalkonzentrationen an den einzelnen Untersuchungstagen, die untere Kurve den Verlauf der mittleren Minimalkonzentrationen.

Die Maximalwerte des zweiten Untersuchungstages sind signifikant kleiner als die des ersten Untersuchungstages ($p < 0{,}005$). Auch zwischen dem ersten und dritten Untersuchungstag unterscheiden sich die Maximalwerte signifikant ($p < 0{,}05$). Zwischen dem zweiten und dritten Tag besteht kein statistischer Unterschied.

Die Minimalwerte unterscheiden sich nur zwischen dem ersten und zweiten Tag signifikant ($p < 0{,}05$).

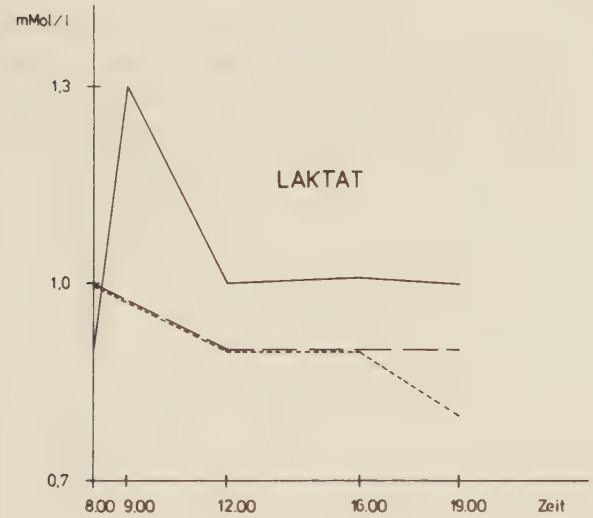
Für die mittleren Flächen unter der Kurve von 0 - 11 Stunden ergaben sich folgende Werte:
1. Tag: 60 115 $\pm$ 2 618 mg/dl x min
2. Tag: 43 305 $\pm$ 2 492 mg/dl x min
3. Tag: 50 160 $\pm$ 3 953 mg/dl x min

Der Flächenunterschied zwischen dem ersten und dem zweiten Untersuchungstag ist am größten ($p < 0{,}005$), aber auch zwischen den übrigen Tagen sind die Unterschiede signifikant ($p < 0{,}05$).

3.1.3. Laktat

Der Nüchternwert der Laktatkonzentration ist am zweiten und dritten Untersuchungstag gegenüber dem ersten Tag angestiegen. Insgesamt jedoch ist der nahezu identische Kurvenverlauf des zweiten und dritten Untersuchungstages, die sich nur durch einen niedrigeren 19.00-Uhr-Wert des dritten Tages unterscheiden, niedriger als der des ersten Tages.

Abbildung 3.1.5.:

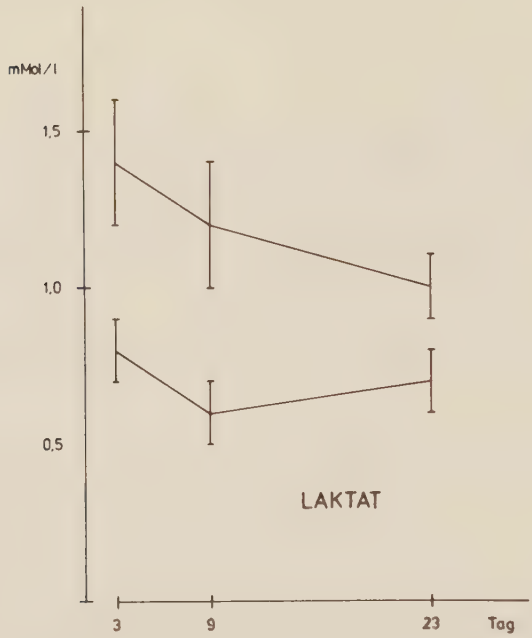


Die obere Kurve der Abbildung 3.1.6. (S. 38) zeigt den Verlauf der mittleren Maximalwerte der Laktatkonzentration, die untere Kurve den der mittleren Minimalwerte an den einzelnen Untersuchungstagen.

Die Maximalkonzentrationen sinken vom ersten bis zum dritten Untersuchungstag ab, eine signifikante Änderung ergibt sich jedoch nicht.

Die Minimalkonzentrationen sinken vom ersten zum zweiten Untersuchungstag ab und steigen am dritten Tag auf einen Wert zwischen denen der beiden vorausgegangenen Tage an. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Werten sind nicht signifikant.

Abbildung 3.1.6.:



Für die mittleren Flächen unter der Kurve von 0 - 11 Stunden ergaben sich folgende Werte:

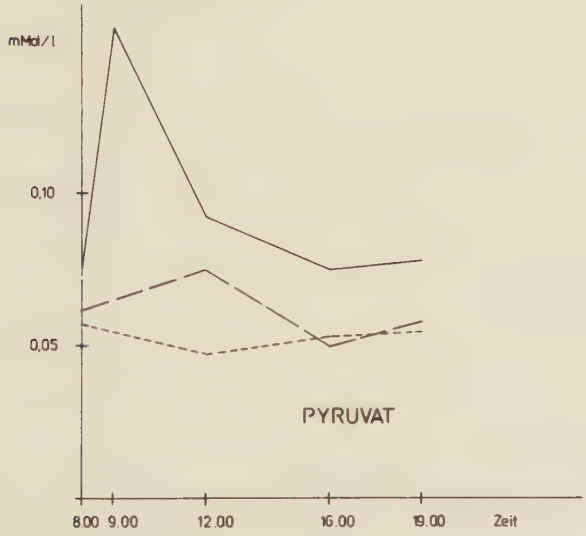
1. Tag: 749,4 ± 81,0 mMol/l x min
2. Tag: 598,0 ± 35,8 mMol/l x min
3. Tag: 581,0 ± 46,4 mMol/l x min

Die Verkleinerung der Flächen während der Nulldiät ist statistisch nicht signifikant.

3.1.4. Pyruvat

Die Konzentrationen im Tagesprofil nehmen vom ersten zum zweiten Untersuchungstag ab. Vom zweiten zum dritten Untersuchungstag sinken die Konzentrationen bis auf den 16.00 Uhr-Wert, der leicht ansteigt, weiter ab.

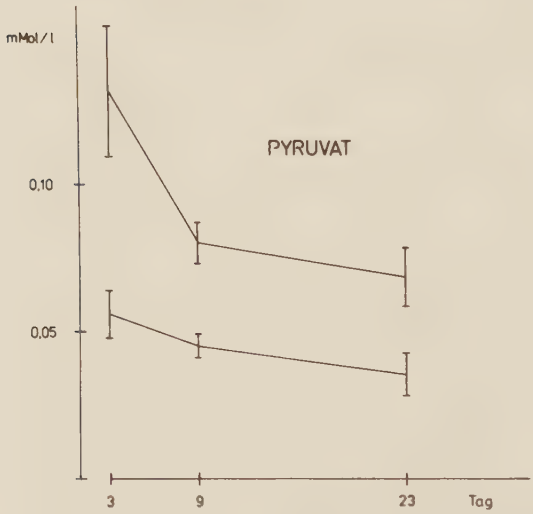
Abbildung 3.1.7.:



Die mittleren Maximalwerte (obere Kurve der Abbildung 3.1.8.) sind am zweiten und dritten Untersuchungstag signifikant niedriger als am ersten Tag ($p < 0,05$). Die Konzentrationserniedrigung vom zweiten zum dritten Untersuchungstag ist statistisch nicht signifikant.

Die mittleren Minimalwerte (untere Kurve der Abbildung 3.1.8.) sinken sowohl vom ersten zum zweiten als auch vom zweiten zum dritten Untersuchungstag ab, signifikant ist jedoch nur der Konzentrationsunterschied zwischen dem ersten und dem dritten Tag ($p < 0,05$).

Abbildung 3.1.8.:



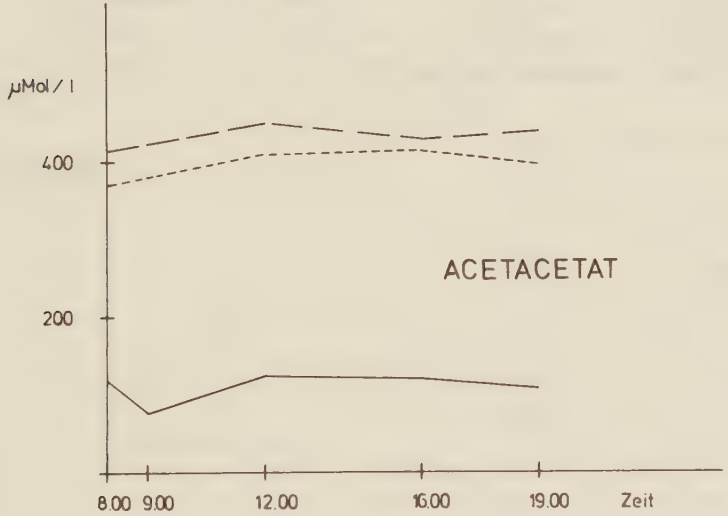
Mittlere Flächen unter der Kurve von 0 - 11 Stunden:
1. Tag: 60,6 ± 5,4 mMol/l x min
2. Tag: 41,4 ± 3,0 mMol/l x min
3. Tag: 34,2 ± 4,2 mMol/l x min

Die Flächenabnahme vom ersten zum zweiten Untersuchungstag ist signifikant ($p < 0,05$), ebenso vom ersten zum dritten Tag ($p < 0,005$). Der Flächenunterschied zwischen dem zweiten und dritten Untersuchungstag ist statistisch nicht signifikant.

3.1.5. Acetacetat

Die Konzentrationen am zweiten Untersuchungstag steigen gegenüber denen am ersten Tag stark an. Am dritten Tag sind die Werte wieder etwas niedriger als am zweiten Tag. Die Konzentrationsschwankungen im Tagesverlauf sind an allen drei Tagen sehr gering.

Abbildung 3.1.9.:

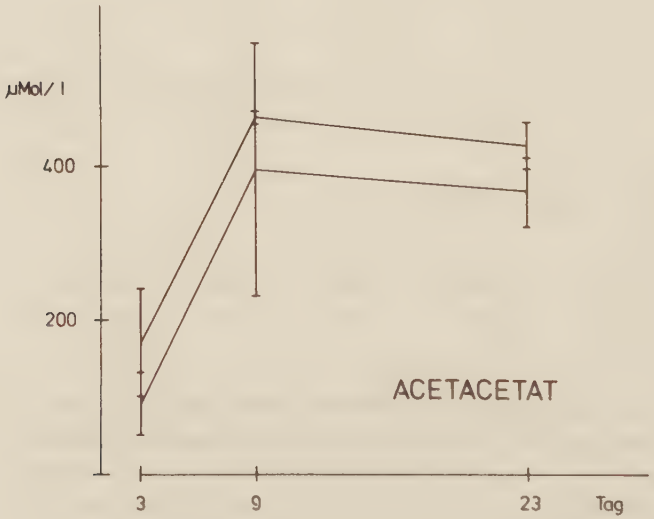


Die mittleren Minimalwerte (untere Kurve der Abbildung 3.1.10.) steigen vom ersten zum zweiten Untersuchungstag signifikant an ($p < 0{,}001$), ebenso vom ersten zum dritten Untersuchungstag ($p < 0{,}005$). Zwischen den Werten des zweiten und dritten Tages besteht kein signifikanter Unterschied.

Die mittleren Maximalwerte (obere Kurve der Abbildung 3.1.10.) steigen vom ersten zum zweiten Untersuchungstag signifikant an ($p < 0{,}001$), und auch zwischen dem ersten und dritten Untersuchungstag ist der Unterschied der Werte signifikant ($p < 0{,}005$). Zwischen dem zweiten und dritten Tag ergab sich kein statistischer Unterschied.

Die Kurven der mittleren Minimal- und Maximalkonzentrationen liegen ziemlich dicht zusammen, was durch die geringen Konzentrationsschwankungen an den einzelnen Untersuchungstagen bedingt ist.

Abbildung 3.1.10.:



Für die mittleren Flächen unter der Kurve (0 - 11 Stunden) ergaben sich folgende Werte:

1. Tag: 66 290 ± 14 399 /uMol/l x min
2. Tag: 287 680 ± 6 286 /uMol/l x min
3. Tag: 265 599 ± 23 352 /uMol/l x min

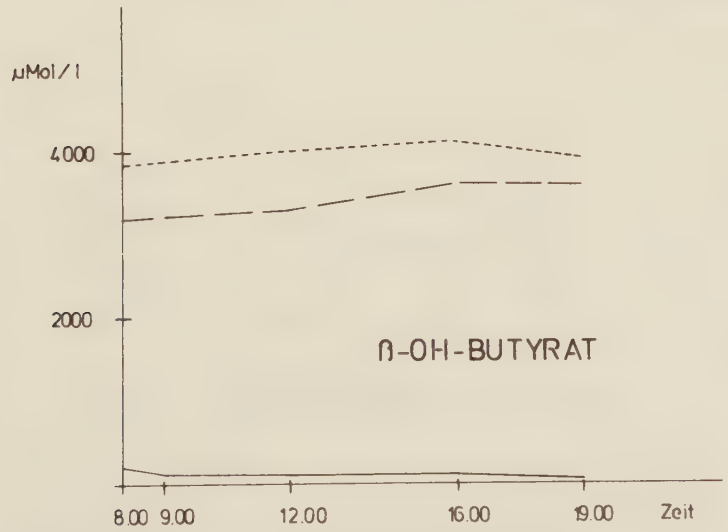
Die Flächen des ersten Untersuchungstages und der beiden folgenden Tagen unterscheiden sich signifikant (jeweils $p < 0{,}001$). Der Flächenunterschied zwischen dem zweiten und dritten Untersuchungstag ist nicht signifikant.

3.1.6. ß-Hydroxybutyrat

Die Konzentrationen steigen vom ersten zum zweiten Untersuchungstag stark an, vom zweiten zum dritten Tag erfolgt ein leichter Anstieg.

Im Tagesverlauf ändern sich die Konzentrationen an den einzelnen Untersuchungstagen nur wenig.

Abbildung 3.1.11.:

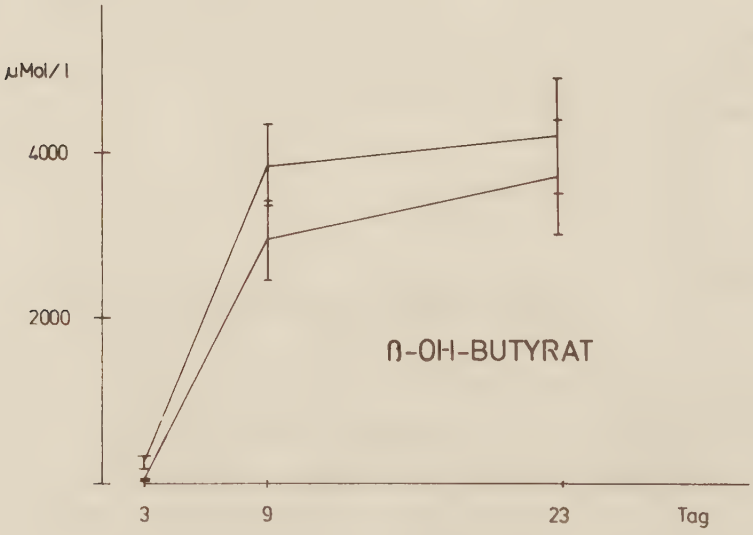


Die mittleren Minimalwerte (untere Kurve der Abbildung 3.1.12.) ändern sich vom ersten zum zweiten und dritten Untersuchungstag signifikant ($p < 0{,}001$); zwischen den Werten des zweiten und dritten Tages besteht kein signifikanter Unterschied.

Auch bei den mittleren Maximalwerten (obere Kurve) besteht ein signifikanter Unterschied nur zwischen dem ersten und den beiden folgenden Untersuchungstagen ($p < 0{,}001$), jedoch nicht zwischen dem zweiten und dritten Tag.

Wegen der geringen Konzentrationsschwankungen an den einzelnen Untersuchungstagen liegen die Kurven der mittleren Minimal- und Maximalwerte nicht sehr weit auseinander.

Abbildung 3.1.12.:

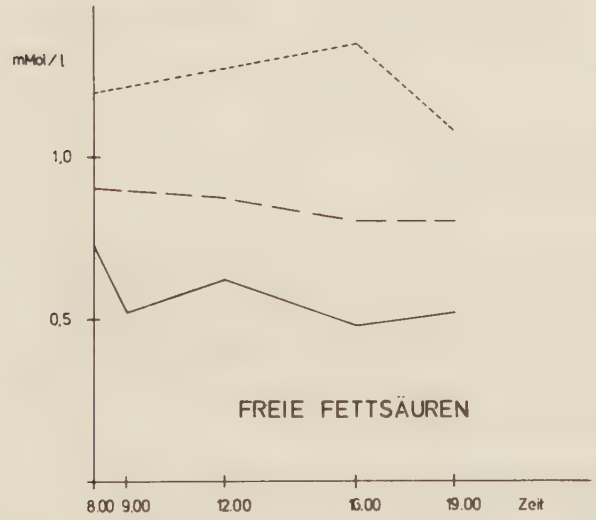


Mittlere Flächen unter der Kurve (0 - 11 Stunden):
1. Untersuchungstag: 82 230 ± 13 013 /uMol/l x min
2. Untersuchungstag: 2 266 390 ± 312 967 /uMol/l x min
3. Untersuchungstag: 2 661 700 ± 466 029 /uMol/l x min

Die Flächenzunahme ist sowohl vom ersten zum zweiten als auch vom ersten zum dritten Untersuchungstag signifikant ($p < 0{,}001$). Die Zunahme der Fläche vom zweiten zum dritten Tag ist statistisch nicht signifikant.

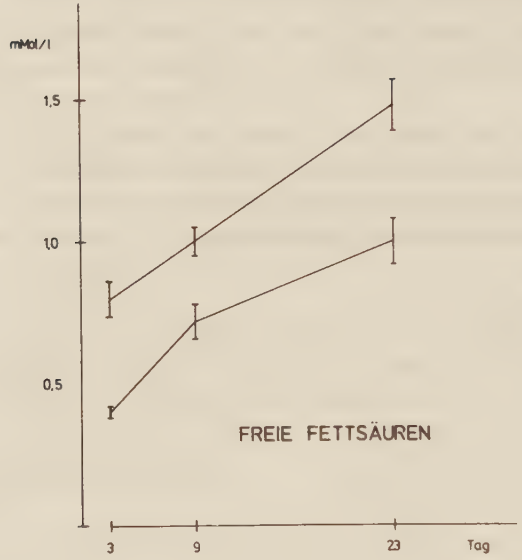
3.1.7. Freie Fettsäuren

Abbildung 3.1.13.:



Die mittleren Konzentrationen nehmen sowohl vom ersten zum zweiten als auch vom zweiten zum dritten Untersuchungstag deutlich zu.

Abbildung 3.1.14.:



Ein signifikanter Unterschied bei den mittleren Minimalkonzentrationen (untere Kurve) besteht sowohl zwischen dem ersten und zweiten Untersuchungstag ($p < 0{,}005$) als auch zwischen dem ersten und dritten Untersuchungstag ($p < 0{,}001$). Auch die Werte des zweiten und dritten Tages unterscheiden sich signifikant ($p < 0{,}05$).

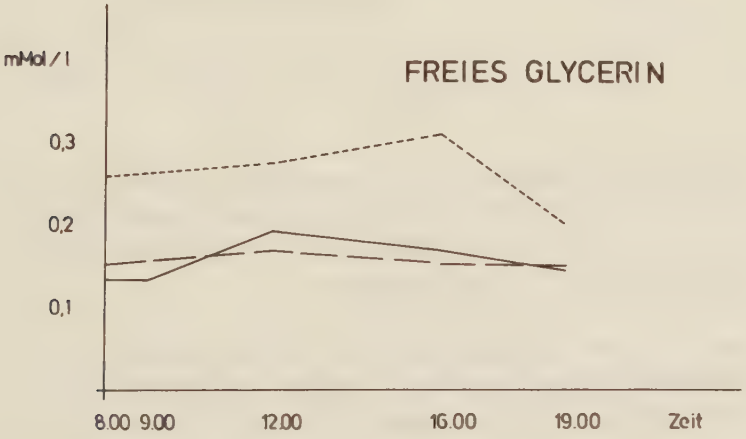
Die mittleren Maximalwerte (obere Kurve) steigen vom ersten zum zweiten Untersuchungstag signifikant an ($p < 0{,}05$), ebenso vom zweiten zum dritten Untersuchungstag ($p < 0{,}001$). Auch die Werte des ersten und dritten Tages unterscheiden sich signifikant ($p < 0{,}001$).

Mittlere Flächen unter der Kurve von 0 - 11 Stunden:
1. Untersuchungstag: 372 ± 49 mMol/l x min
2. Untersuchungstag: 556 ± 55 mMol/l x min
3. Untersuchungstag: 829 ± 39 mMol/l x min

Die Flächenzunahme ist sowohl vom ersten zum zweiten Untersuchungstag ($p < 0,05$) als auch vom zweiten zum dritten Untersuchungstag ($p < 0,001$) signifikant. Ebenso unterscheiden sich die Flächen des ersten und des dritten Untersuchungstages signifikant ($p < 0,001$).

3.1.8. Freies Glycerin

Abbildung 3.1.15.:



Zwischen dem ersten Untersuchungstag während Nulldiät und dem Untersuchungstag vor Beginn der Nulldiät kann man aus dem Verlauf der Mittelwertskurven des Tagesprofils keine Änderung der Konzentrationen erkennen.

Am zweiten Untersuchungstag während Nulldiät sind die Mittelwerte deutlich angestiegen.

Abbildung 3.1.16.:

Die mittleren Minimalwerte (untere Kurve) ändern sich vom ersten zum zweiten Untersuchungstag signifikant ($p < 0,05$). Die Änderungen der Konzentrationen zwischen den anderen Tagen sind nicht signifikant.

Die mittleren Maximalwerte (ober Kurve) weisen wie die Minimalwerte nur zwischen dem ersten und letzten Untersuchungstag eine signifikante Änderung auf ($p < 0,05$).

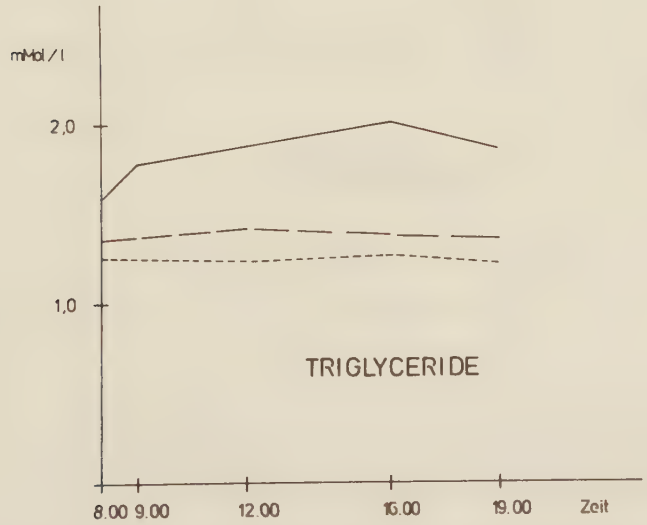
Mittlere Flächen unter der Kurve von 0 - 11 Stunden:
1. Untersuchungstag: 96,00 $\pm$ 13,764 mMol/l x min
2. Untersuchungstag: 104,88 $\pm$ 16,195 mMol/l x min
3. Untersuchungstag: 180,00 $\pm$ 23,421 mMol/l x min

Ein signifikanter Flächenunterschied besteht zwischen dem ersten und dritten sowie dem zweiten und dritten Untersuchungstag ($p < 0,05$).

3.1.9. Triglyceride

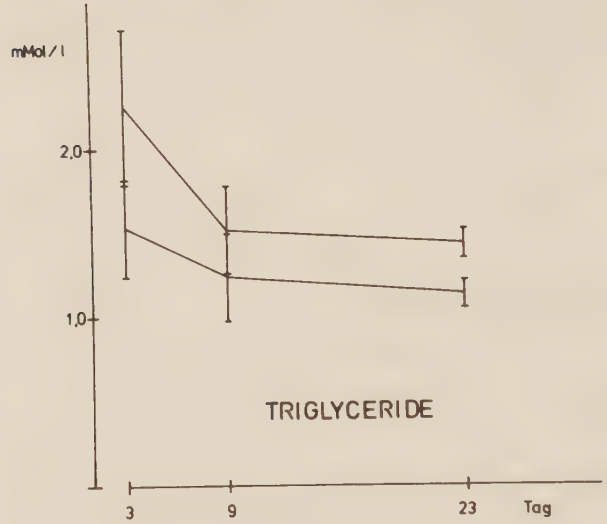
Die mittleren Konzentrationen nehmen sowohl vom ersten zum zweiten Untersuchungstag als auch vom zweiten zum dritten Untersuchungstag ab. Die Abnahme hat sich vom zweiten zum dritten Tag gegenüber der vom ersten zum zweiten Tag etwa auf die Hälfte verringert.

Abbildung 3.1.17.:



Sowohl die mittleren Minimalkonzentrationen (untere Kurve der Abbildung 3.1.18.) als auch die mittleren Maximalkonzentrationen (obere Kurve) nehmen im Laufe der Untersuchung ab. Die Werte an den einzelnen Tagen unterscheiden sich jedoch nicht signifikant voneinander.

Abbildung 3.1.18.:



Mittlere Flächen unter der Kurve von 0 - 11 Stunden:

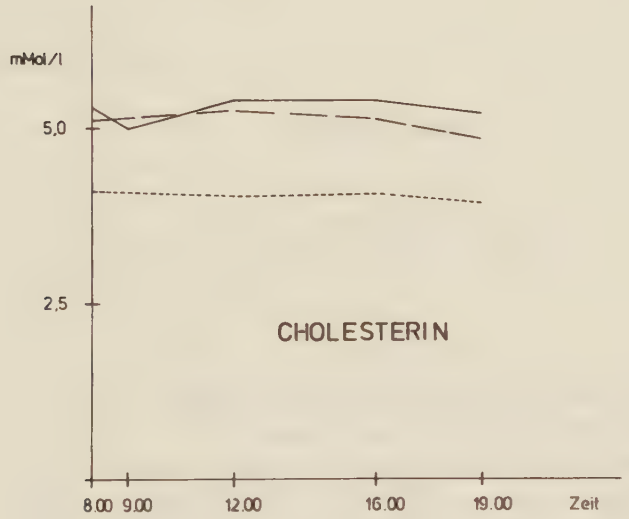
1. Untersuchungstag: 1 230,3 ± 235,8 mMol/l x min
2. Untersuchungstag: 916,4 ± 164,9 mMol/l x min
3. Untersuchungstag: 824,3 ± 45,1 mMol/l x min

Die Unterschiede zwischen den einzelnen Flächen sind statistisch nicht signifikant.

3.1.10. Cholesterin

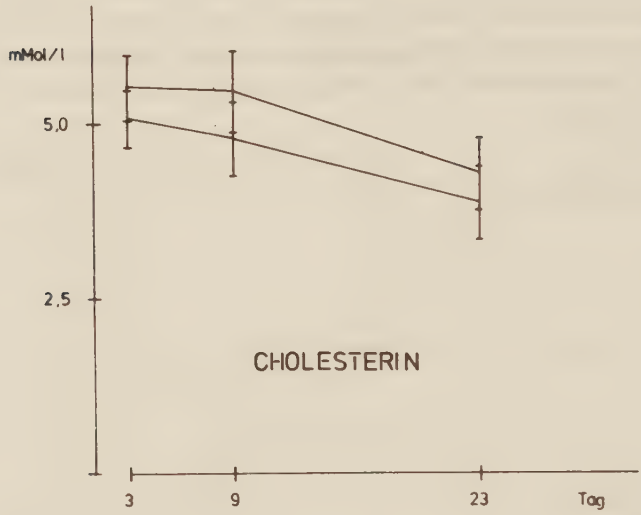
Die mittleren Konzentrationen nehmen vom ersten zum zweiten Untersuchungstag leicht ab und verringern sich bis zum dritten Untersuchungstag nochmals um ein Mehrfaches der ersten Abnahme.

Abbildung 3.1.19.:



Sowohl die mittleren Minimalwerte (untere Kurve der Abbildung 3.1.20.) als auch die mittleren Maximalwerte (obere Kurve) nehmen vom ersten zum zweiten und vom zweiten zum dritten Untersuchungstag ab. Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte jedoch nicht nachgewiesen werden.

Abbildung 3.1.20.:



Für die mittleren Flächen unter der Kurve von 0 - 11 Stunden ergaben sich folgende Werte:

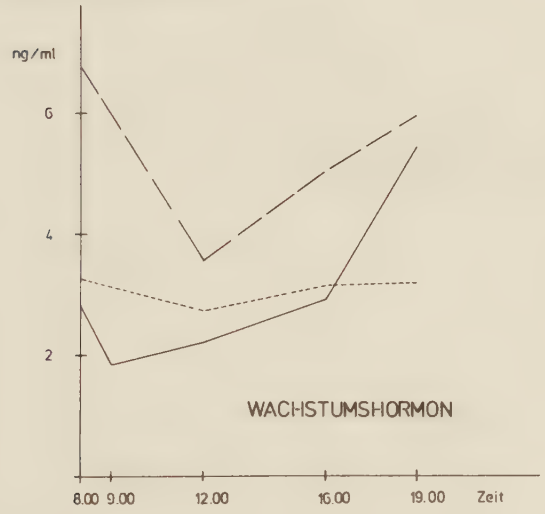
1. Untersuchungstag: 3 547,52 ± 311,35 mMol/l x min
2. Untersuchungstag: 3 328,41 ± 408,95 mMol/l x min
3. Untersuchungstag: 2 668,22 ± 333,14 mMol/l x min

Ein statistisch signifikanter Unterschied für die Verkleinerung der Flächen konnte nicht nachgewiesen werden.

3.1.11. Wachstumshormon (STH)

Die STH-Konzentrationen steigen vom ersten zum zweiten Untersuchungstag im gesamten Tagesverlauf an. Am dritten Tag sind die Werte wieder abgesunken. Die drei ersten Tageswerte liegen am dritten Tag zwischen denen des ersten und denen des zweiten Tages. Der 19.00-Uhr-Wert ist am dritten Tag weit unter die Werte der vorausgegangenen Untersuchungstage abgefallen.

Abbildung 3.1.21.:

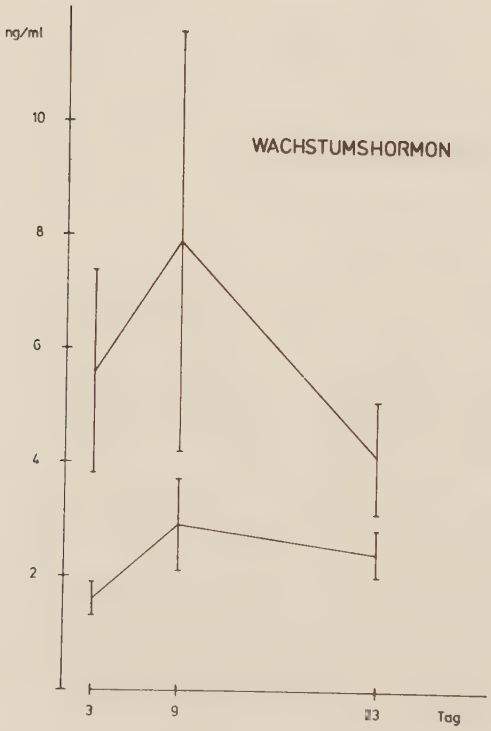


Die mittleren Minimalwerte (untere Kurve der Abbildung 3.1.22.) steigen vom ersten zum zweiten Untersuchungstag an und sinken am dritten Tag auf einen Wert, der zwischen den Werten der beiden vorhergehenden Untersuchungstage liegt.

Die mittleren Maximalwerte (obere Kurve der Abbildung 3.1.22.) steigen vom ersten zum zweiten Untersuchungstag an und sinken am dritten Tag unter den Wert des ersten Tages ab.

Weder zwischen den einzelnen Minimalwerten noch zwischen den Maximalwerten bestehen statistisch signifikante Unterschiede.

Abbildung 3.1.22.:



Für die mittleren Flächen unter der Kurve von 0 - 11 Stunden ergaben sich folgende Werte:

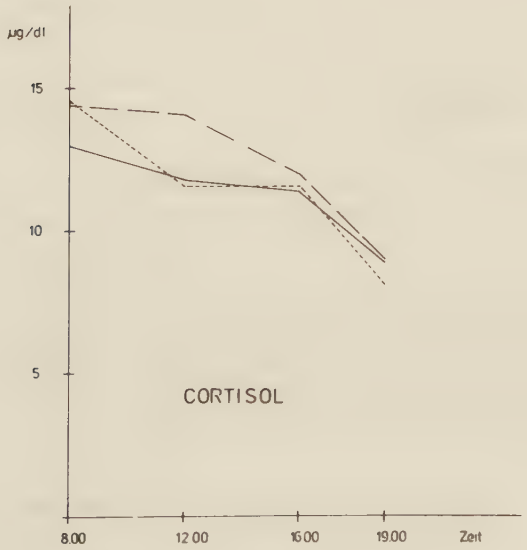
1. Untersuchungstag: 1 866,4 ± 354,6 ng/ml x min
2. Untersuchungstag: 3 265,2 ± 1 254,4 ng/ml x min
3. Untersuchungstag: 2 002,1 ± 361,3 ng/ml x min

Die Unterschiede zwischen den einzelnen Flächen sind statistisch nicht signifikant.

3.1.12. Cortisol

Die Cortisol-Konzentrationen des zweiten Untersuchungstages sind gegenüber denen des ersten Tages leicht angestiegen. Am dritten Tag sind die Konzentrationen bis auf den Morgenwert, der mit dem des zweiten Tages nahezu identisch ist, wieder unter die Werte des zweiten Tages abgefallen und liegen dicht bei denen des ersten Tages.

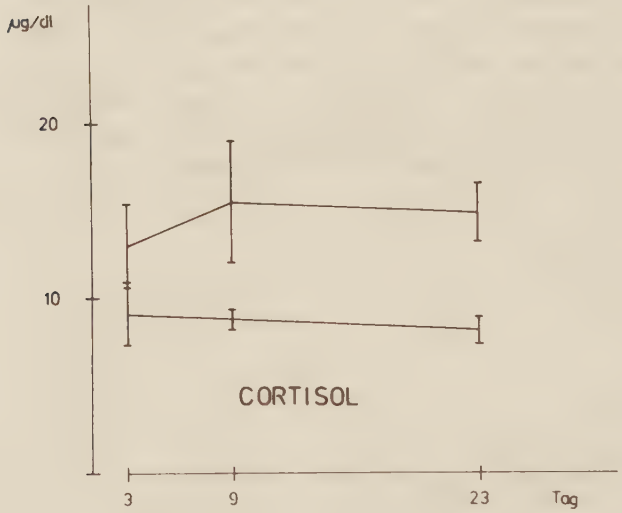
Abbildung 3.1.23.:



Die mittleren Minimalkonzentrationen (untere Kurve der Abbildung 3.1.24.) fallen vom ersten bis zum dritten Untersuchungstag leicht aber kontinuierlich ab. Eine signifikante Änderung ergibt sich nicht.

Die mittleren Maximalkonzentrationen (obere Kurve) steigen vom ersten zum zweiten Untersuchungstag an und fallen dann wieder etwas ab. Die einzelnen Werte unterscheiden sich nicht signifikant.

Abbildung 3.1.24.:



Mittlere Flächen unter der Kurve von 0 - 11 Stunden:

1. Untersuchungstag: 5 950,0 ± 1 382,7 /ug/dl x min
2. Untersuchungstag: 8 442,0 ± 1 502,6 /ug/dl x min
3. Untersuchungstag: 7 927,5 ± 635,7 /ug/dl x min

Die Flächenunterschiede sind statistisch nicht signifikant.

3.2. Hypophysenvorderlappenstimulation

Bei sechs übergewichtigen Patienten wurde vor Beginn einer Nulldiät sowie am 5. und 19. Tag der Nulldiät eine Hypophysenvorderlappenstimulation durchgeführt.

Die einzelnen Tage des stationären Aufenthaltes eines jeden Patienten wurden durchnumeriert, so daß bei den folgenden Ergebnissen der erste Untersuchungstag, also vor Beginn der Nulldiät, als vierter Tag angegeben wird, und der zweite und dritte Untersuchungstag als 10. und 24. Tag angegeben werden (siehe Methodik Tabelle 2.7.).

Für jeden Abnahmezeitpunkt der einzelnen Untersuchungstage wurden die Mittelwerte $\bar{x}$ und die Standardabweichungen der Mittelwerte $s_{\bar{x}}$ der untersuchten Variablen aus den Einzelwerten der Patienten errechnet. Die Mittelwerte wurden für alle Parameter außer FSH und LH aus den Einzelwerten aller sechs Patienten errechnet (n=6). Für die Parameter FSH und LH wurden die Mittelwerte aus den Einzelwerten von nur fünf Patienten berechnet (n=5), weil die Gonadotropinwerte einer Patientin postmenopausal bedingt stark abwichen. Die Werte sind aus den Tabellen 6.2.1. - 6.2.6. im Tabellenanhang zu entnehmen.

Die Abbildungen mit ungerader Numerierung (3.2.1. - 3.2.11.) zeigen die mittleren Konzentrationen der untersuchten Variablen an den einzelnen Untersuchungstagen. Die durchgezogene Linie ———— bezeichnet den Kurvenverlauf während des vierten Tages (erster Untersuchungstag), die langgestrichelte Linie — — — den des zehnten Tages (zweiter Untersuchungstag) und die kurzgestrichelte Linie - - - - - den des 24. Tages (dritter Untersuchungstag).

Die Abbildungen mit geradzahliger Numerierung (3.2.2. - 3.2.12.) zeigen die mittleren Ausgangswerte und die mittleren Maximalwerte jeweils mit Standardabweichungen der Mittelwerte an den einzelnen Untersuchungstagen (Blutzucker, STH, TSH und Prolaktin: n=6; FSH und LH: n=5).

An den einzelnen Untersuchungstagen wurden für alle Parameter die mittleren Flächen unter der Kurve (Reaktionsflächen) mit Standardabweichungen der Mittelwerte berechnet und miteinander verglichen (Blutzucker, STH, TSH und Prolaktin: n=6; FSH und LH: n=5). Die Flächen werden begrenzt von der Verbindungslinie der gemessenen Konzentrationen, einer durch die Ausgangskonzentration gelegten Waagrechten und einer durch den letzten Untersuchungszeitpunkt gelegten Senkrechten. Es wurde also jeweils die Konzentration mal Zeit berechnet, bezogen auf die Ausgangskonzentration.

3.2.1. Blutzucker

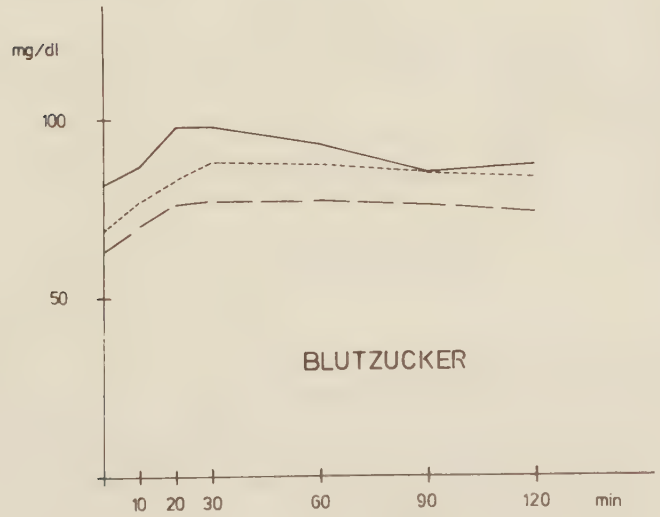
Die mittlere Ausgangskonzentration fällt von der ersten zur zweiten HVLST ab und liegt bei der dritten HVLST wieder höher als bei der zweiten. An allen drei Testtagen ist nach 30 Minuten ein Maximalwert zu verzeichnen. Der 120-min-Wert ist an allen drei Testtagen wieder niedriger als der Maximalwert, jedoch höher als der Ausgangswert.

Am ersten Tag ist das Maximum nach einem Ausgangswert von 82 mg/dl schon nach 20 Minuten mit 98 mg/dl erreicht und besteht weiter bis 30 Minuten nach Testbeginn. Danach sinken die Konzentrationen bis auf 85 mg/dl des 90-min-Wertes ab und sind nach zwei Stunden wieder leicht angestiegen auf 87 mg/dl.

Bei der zweiten HVLST steigt die mittlere BZ-Konzentration vom Ausgangswert 63 mg/dl bis auf 77 mg/dl nach 30 Minuten an. Dieses Maximum besteht bis 60 Minuten nach Testbeginn, danach sinkt die mittlere Konzentration sehr langsam auf 74 mg/dl nach zwei Stunden ab.

Am dritten Testtag wird die maximale mittlere Konzentration nach einer Ausgangskonzentration von 69 mg/dl eine halbe Stunde nach Testbeginn mit 88 mg/dl erreicht. Danach sinken die Werte wieder bis auf 84 mg/dl nach zwei Stunden ab.

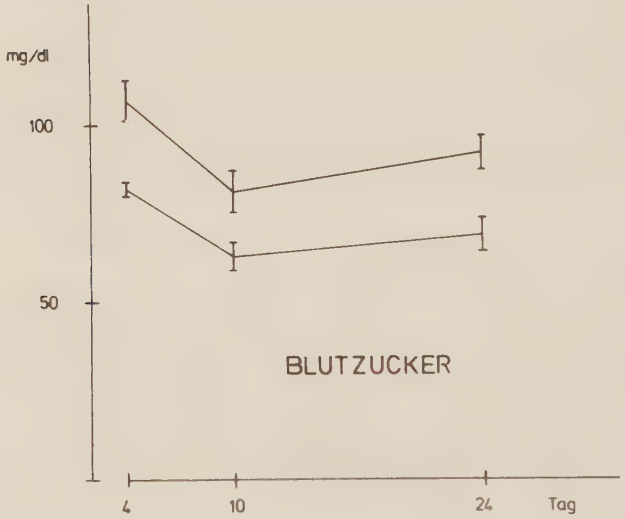
Abbildung 3.2.1.:



Die untere Kurve der Abbildung 3.2.2. zeigt die mittlere Ausgangskonzentration des Blutzuckers an den einzelnen Testtagen, die obere Kurve den Verlauf der maximalen mittleren Konzentrationen.

Sowohl bei den Ausgangskonzentrationen als auch bei den Maximalkonzentrationen besteht ein signifikanter Unterschied nur zwischen den Werten des ersten und des zweiten Testtages ($p < 0,05$).

Abbildung 3.2.2.:



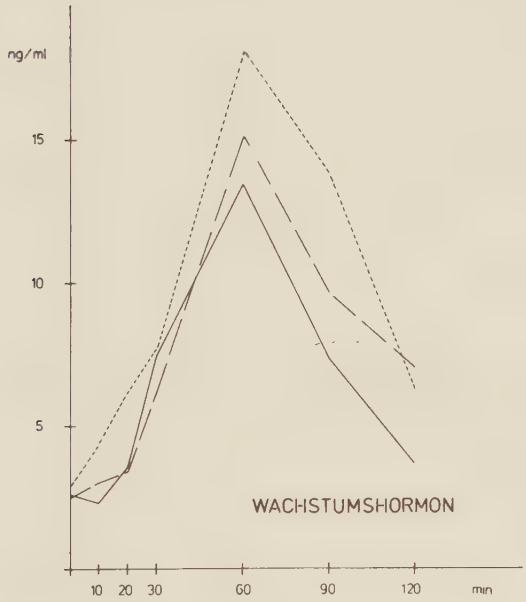
Für die mittleren Reaktionsflächen von 0 - 120 Minuten ergaben sich folgende Werte:

1. Testtag: 1 034 $\pm$ 334 mg/dl x min
2. Testtag: 1 292 $\pm$ 315 mg/dl x min
3. Testtag: 1 816 $\pm$ 259 mg/dl x min

Die Reaktionsflächen nehmen vom ersten bis zum dritten Testtag zu, die Vergrößerung ist jedoch nicht signifikant.

3.2.2. Wachstumshormon (STH)

Abbildung 3.2.3.:



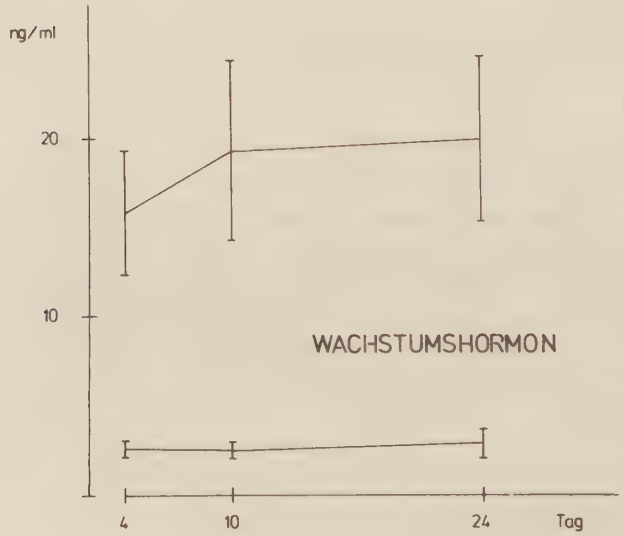
Die mittleren Ausgangskonzentrationen an den drei Testtagen unterscheiden sich kaum. Die Maximalwerte erhöhen sich vom ersten bis zum dritten Testtag und werden an allen drei Tagen 60 Minuten nach Testbeginn erreicht. Nach dem 60-min-Wert fallen an allen drei Testtagen die Konzentrationen deutlich ab, liegen nach zwei Stunden jedoch immer noch über den Ausgangswerten.

Am ersten Testtag fällt die Konzentration innerhalb der ersten 10 Minuten vom Ausgangswert 2,6 ng/ml auf einen Wert von 2,3 ng/ml ab und steigt dann bis zu einem Maximum von 13,6 ng/ml an, das 60 Minuten nach Testbeginn erreicht wird. Danach fällt die Konzentration bis zum 120-min-Wert von 3,7 ng/ml wieder steil ab.

Am zweiten Testtag steigt die Konzentration zunächst mäßig vom Ausgangswert 2,5 ng/ml auf einen 20-min-Wert von 3,4 ng/ml an, danach steigt sie stark an auf einen 60-min-Wert von 15,2 ng/ml. Nach diesem Maximum fällt sie wieder steil ab auf einen Wert von 7,1 ng/ml zwei Stunden nach Testbeginn.

Die Verlaufskurve des dritten Testtages führt vom Ausgangswert 2,9 ng/ml kontinuierlich und steil zum 60-min-Maximum von 18,2 ng/ml und fällt danach wieder steil zum 120-min-Wert von 6,3 ng/ml ab.

Abbildung 3.2.4.:



Die untere Kurve der Abbildung 3.2.4. zeigt den Verlauf der Ausgangskonzentrationen, die obere den Verlauf der höchsten erreichten Konzentrationen an den einzelnen Testtagen.

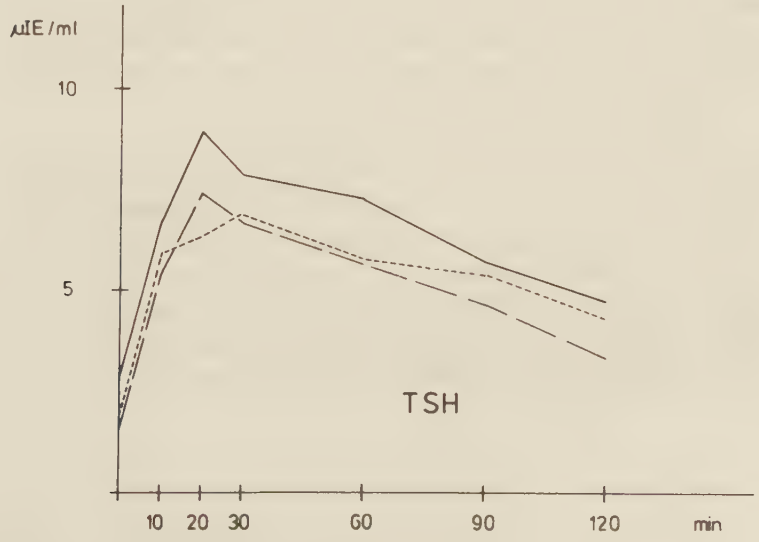
Die Ausgangskonzentrationen ändern sich kaum, während die Maximalkonzentrationen einen Anstieg aufweisen, der jedoch statistisch nicht signifikant ist.

Für die Reaktionsflächen von 0 - 120 Minuten ergaben sich folgende Werte:
1. Testtag: 649,2 ± 232,4 ng/ml x min
2. Testtag: 756,1 ± 170,6 ng/ml x min
3. Testtag: 911,7 ± 235,7 ng/ml x min

Die Reaktionsflächen nehmen im Laufe der Untersuchung zu, die Unterschiede sind jedoch nicht signifikant.

3.2.3. Thyreoideastimulierendes Hormon (TSH)

Abbildung 3.2.5.:



Die Ausgangswerte sinken vom ersten zum zweiten Testtag ab und steigen am dritten Tag wieder leicht an. Die Maximalkonzentrationen sinken im Verlauf der Nulldiät ab. Der Konzentrationsabfall nach Erreichen der Maximalwerte ist an allen drei Testtagen etwa gleich groß. Am Ende des Testes entspricht die Abstufung der Konzentrationswerte wieder der zu Testbeginn: der Wert des ersten Tages ist am höchsten, der des zweiten am niedrigsten. Insgesamt sind die Werte nach zwei Stunden höher als die Ausgangswerte.

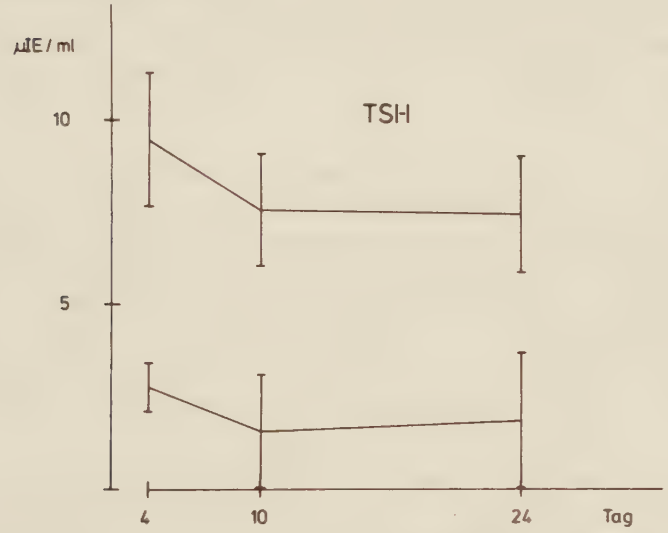
Die Verlaufskurve des ersten Testtages erreicht, ausgehend von einer Anfangskonzentration von 2,77 µIE/ml, nach 20 Minuten das Maximum von 8,95 µIE/ml, fällt dann bis zur dreißigsten Minute steil, anschließend langsamer ab und erreicht nach 120 Minuten einen Wert von 4,75 µIE/ml.

Am zweiten Testtag wird das Maximum, ausgehend von einer Anfangskonzentration von 1,56 µIE/ml, ebenfalls nach 20 Minuten mit einem Wert von 7,42 µIE/ml erreicht. Danach fällt die Konzentration bis auf 3,53 µIE/ml nach zwei Stunden ab. Wie am ersten Testtag ist auch hier der Konzentrationsabfall zwischen der zwanzigsten und dreißigsten Minute am stärksten und führt zu einem 120-min-Wert, der über dem Ausgangswert liegt.

Am dritten Testtag ist das Maximum, nach einer Ausgangskonzentration von 1,84 µIE/ml, erst nach 30 Minuten mit einem Wert von 6,90 µIE/ml erreicht. Der Konzentrationsanstieg gleicht am dritten Tag während der ersten 10 Minuten dem der beiden vorausgegangenen Testtage, flacht danach deutlich ab und führt erst 10 Minuten später als an den vorausgegangenen Testtagen zum Maximum.

Entsprechend dem schwächeren Konzentrationsanstieg vor dem Maximum ist auch der Konzentrationsabfall danach weniger stark als an den beiden ersten Testtagen. Der ziemlich kontinuierliche Konzentrationsabfall führt zu einem 120-min-Wert von 4,31 µIE/ml.

Abbildung 3.2.6.:



Die Ausgangswerte (untere Kurve der Abbildung 3.2.6.) fallen vom ersten zum zweiten Testtag ab und steigen dann wieder leicht an. Die Werte unterscheiden sich nicht signifikant.

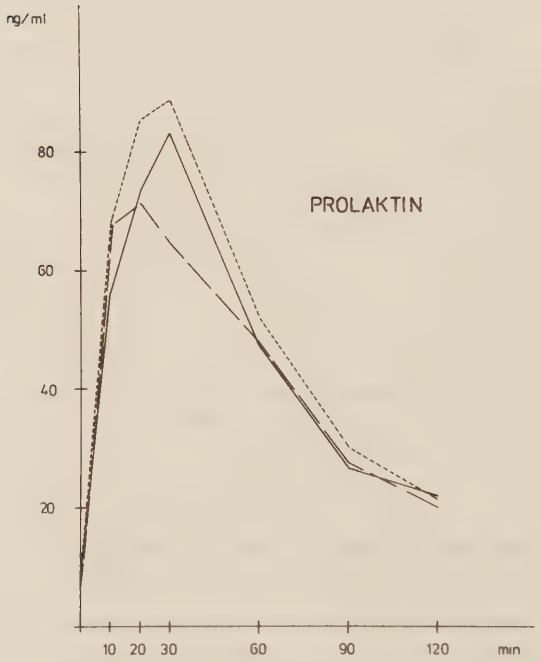
Die mittleren Maximalwerte (obere kurve) fallen vom ersten zum zweiten Testtag deutlich, vom zweiten zum dritten Tag geringfügig ab. Zwischen den Werten besteht kein signifikanter Unterschied.

Für die Reaktionsflächen von 0 - 120 Minuten ergaben sich folgende Werte:

1. Testtag: 456,92 ± 120,34 /uIE/ml x min
2. Testtag: 450,53 ± 107,67 /uIE/ml x min
3. Testtag: 447,44 ± 117,23 /uIE/ml x min

3.2.4. Prolaktin

Abbildung 3.2.7.:



Die Ausgangs- und Endwerte an den drei Testtagen unterscheiden sich nur wenig. Der Maximalwert wird am zweiten Testtag 10 Minuten früher erreicht als am ersten Testtag

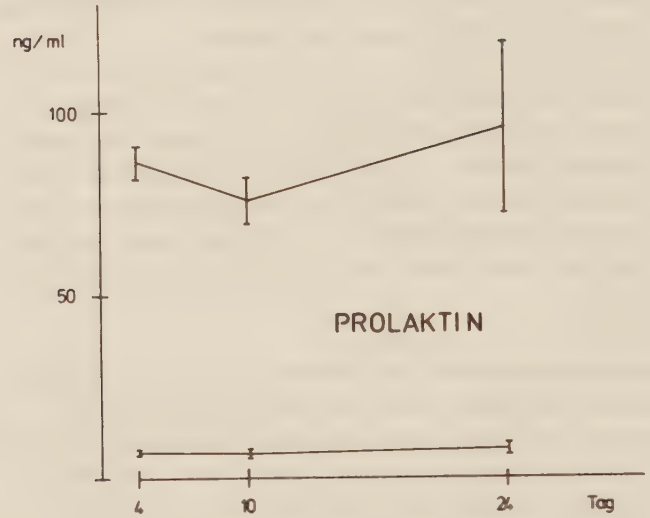
und erreicht auch nicht dessen Höhe. Am dritten Tag liegt der Maximalwert zeitlich wieder gleich wie am ersten Tag, überragt jedoch den Wert des ersten Tages.

Am ersten Testtag steigt die Konzentration vom Ausgangswert 7,3 ng/ml steil zum Maximum von 83,2 ng/ml an, das nach 30 Minuten erreicht ist. In der nächsten halben Stunde fällt die Konzentration etwa mit der Geschwindigkeit des Anstieges wieder ab und sinkt anschließend etwas weniger stark ab bis auf einen Wert von 21,6 ng/ml zwei Stunden nach Testbeginn.

Die Verlaufskurve des zweiten Testtages erreicht das Maximum, ausgehend von einer Konzentration von 6,9 ng/ml, bereits 20 Minuten nach Testbeginn. Der Konzentrationsanstieg ist in den ersten 10 Minuten sehr stark und führt danach in etwas abgeschwächtem Anstieg zum Maximalwert von 71,3 ng/ml. Nach dem Maximum fällt die Konzentration ziemlich gleichmäßig ab und weist zwei Stunden nach Testbeginn einen Wert von 20,2 ng/ml auf.

Am dritten Testtag beträgt der Wert der Ausgangskonzentration 8,0 ng/ml. In den ersten 20 Minuten nach der Stimulation steigt die Konzentration sehr steil an, danach etwas flacher bis zum Maximalwert von 88,7 ng/ml 30 Minuten nach Testbeginn. Der anschließende Konzentrationsabfall erfolgt zunächst, entsprechend dem vorausgegangenen Anstieg, sehr schnell, flacht gegen Ende des Testes etwas ab und führt zu einem 120-min-Wert von 21,5 ng/ml.

Abbildung 3.2.8.:



Die Ausgangskonzentrationen (unter Kurve der Abbildung 3.2.8.) an den einzelnen Testtagen unterscheiden sich nicht signifikant; sie ändern sich nur geringfügig.

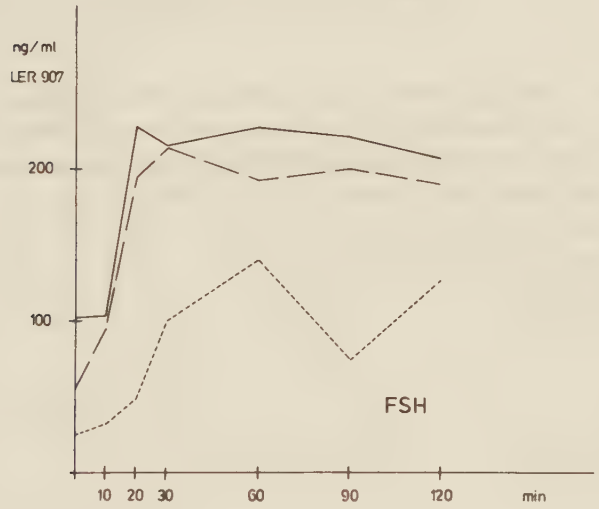
Die mittleren Maximalkonzentrationen (obere Kurve) sinken vom ersten zum zweiten Testtag ab und steigen am dritten Testtag wieder an auf einen Wert, der über dem des ersten Tages liegt. Die Unterschiede sind statistisch nicht signifikant.

Reaktionsflächen von 0 - 120 Minuten:
1. Testtag: 5 014,8 $\pm$ 423,9 ng/ml x min
2. Testtag: 4 445,0 $\pm$ 472,9 ng/ml x min
3. Testtag: 5 171,5 $\pm$ 948,9 ng/ml x min

Die Unterschiede zwischen den Reaktionsflächen sind statistisch nicht signifikant.

3.2.5. Follikel-stimulierendes Hormon (FSH)

Abbildung 3.2.9.:



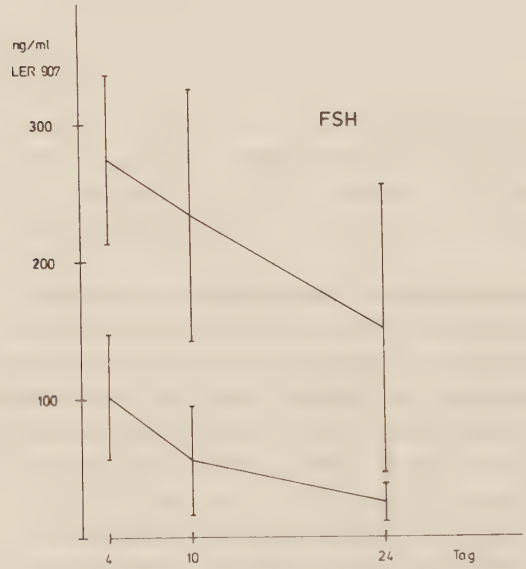
Die Ausgangskonzentrationen sinken sowohl vom ersten zum zweiten als auch vom zweiten zum dritten Testtag ab. Insgesamt erreichen die Konzentrationen am zweiten Testtag nicht die Werte des ersten Tages. Am dritten Tag sind die Konzentrationen nochmals abgesunken, wobei die Konzentrationserniedrigung stärker ist als vom ersten zum zweiten Testtag.

Die Ausgangskonzentration des ersten Testtages beträgt 102 ng/ml (LER 907). Nach zwanzig Minuten ist mit einem Wert von 228 ng/ml das Maximum erreicht. Nach einem Absinken auf 216 ng/ml wird eine Stunde nach Testbeginn nochmals der Maximalwert von 228 ng/ml erreicht. Danach sinkt die Konzentration langsam auf den Endwert von 208 ng/ml zwei Stunden nach Testbeginn ab.

Die Verlaufskurve des zweiten Testtages erreicht, ausgehend von der Konzentration 56 ng/ml, ihr Maximum 30 Minuten nach Testbeginn mit einem Wert von 214 ng/ml. Danach sinkt die Konzentration wieder ab bis zum 120-min-Wert von 191 ng/ml.

Am dritten Testtag beträgt die Anfangskonzentration 25 ng/ml. Der Maximalwert wird erst nach einer Stunde mit 140 ng/ml erreicht. Nach einem Absinken der Konzentration auf einen 90-min-Wert von 75 ng/ml steigt der 120-min-Wert auf 128 ng/ml an.

Abbildung 3.2.10.:



Die mittlere Ausgangskonzentration (untere Kurve) sinkt vom ersten zum zweiten und vom zweiten zum dritten Testtag ab. Die Unterschiede sind nicht signifikant.

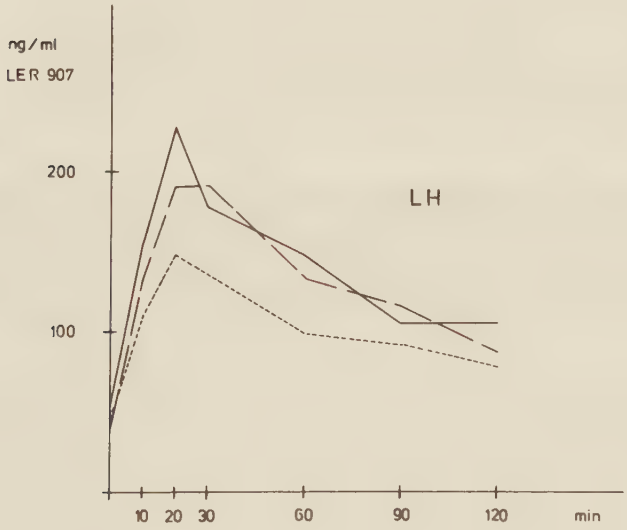
Die mittleren Maximalwerte (obere Kurve) sinken im Laufe der Untersuchung kontinuierlich ab. Signifikant ($p < 0,05$) ist der Konzentrationsunterschied zwischen dem ersten und dem dritten Untersuchungstag.

Reaktionsflächen von 0 - 120 Minuten:
1. Testtag: 13 562 ± 5 363 ng LER 907/ml x min
2. Testtag: 16 150 ± 6 599 ng LER 907/ml x min
3. Testtag: 8 610 ± 3 537 ng LER 907/ml x min

Obwohl sich die Reaktionsflächen deutlich unterscheiden, sind die Unterschiede statistisch nicht signifikant.

3.2.6. Luteinisierendes Hormon (LH)

Abbildung 3.2.11.:



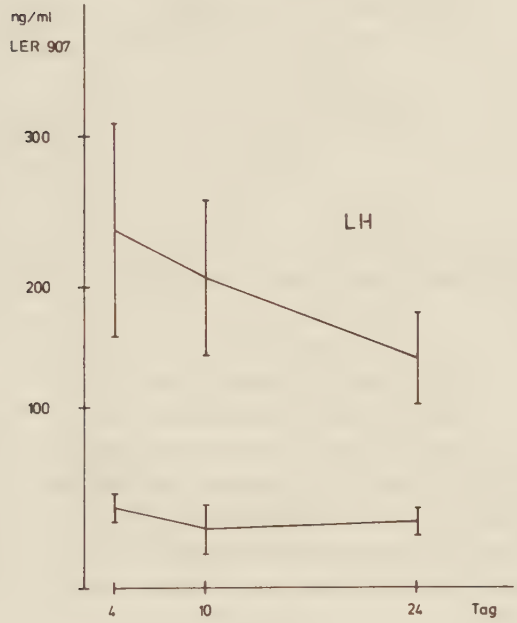
Die Ausgangskonzentrationen liegen an allen drei Testtagen dicht beieinander. Während die Verlaufskurve des zweiten Tages dicht bei der des ersten Tages liegt, ist die Kurve des dritten Tages deutlich abgesunken. Die Maximalwerte sinken vom ersten zum zweiten und vom zweiten zum dritten Testtag ab und werden an allen drei Tagen 20 Minuten nach Testbeginn erreicht.

Von der Anfangskonzentration 53 ng/ml (LER 907) steigt die Verlaufskurve des ersten Tages steil zum Maximalwert von 228 ng/ml 20 Minuten nach Testbeginn an, fällt danach ebenso steil wieder ab zum 30-min-Wert von 178 ng/ml und sinkt danach langsamer und ziemlich kontinuierlich ab bis zum Endwert von 106 ng/ml.

Am zweiten Testtag ist das Maximum nach einem Ausgangswert von 39 ng/ml 20 Minuten nach Testbeginn erreicht. Das Maximum der Verlaufskurve erstreckt sich bis 30 Minuten nach Testbeginn, wobei die 20- und 30-min-Werte 190 ng/ml bzw. 192 ng/ml betragen. Danach sinken die Konzentrationen wieder kontinuierlich ab und betragen zwei Stunden nach Testbeginn 87 ng/ml.

Beim dritten Stimulationstest steigt die mittlere Konzentration von 44 ng/ml auf 148 ng/ml 20 Minuten nach Testbeginn an. Danach fällt sie ziemlich gleichmäßig wieder ab bis zum 120-min-Endwert von 78 ng/ml.

Abbildung 3.2.12.:



Die untere Kurve der Abbildung 3.2.12. zeigt die mittleren Ausgangskonzentrationen. Diese sinken vom ersten zum zweiten Testtag ab und steigen am dritten Tag wieder leicht an. Die Unterschiede sind nicht signifikant.

Die mittleren Maximalkonzentrationen (obere Kurve) sinken deutlich ab, signifikante Unterschiede ergeben sich jedoch nicht.

Mittlere Reaktionsflächen von 0 - 120 Minuten:
1. Testtag: 10 459 ± 3 329 ng LER 907/ml x min
2. Testtag: 11 449 ± 1 720 ng LER 907/ml x min
3. Testtag: 8 083 ± 2 207 ng LER 907/ml x min

Die Unterschiede zwischen den Reaktionsflächen sind nicht signifikant.

3.3. Einzeldarstellungen der beim Hypophysenvorderlappenstimulationstest untersuchten Gonadotropine

Im folgenden sind die Konzentrationsverläufe von FSH (Abbildungen 3.3.1. - 3.3.6.) und LH (Abbildungen 3.3.7. - 3.3.12.) an den drei Untersuchungstagen für jeden Patienten einzeln dargestellt. Die durchgezogene Linie ———— bezeichnet den Kurvenverlauf während des ersten Untersuchungstages, die langgestrichelte Linie — — — den des zweiten Untersuchungstages und die kurzgestrichelte Linie --------- den des dritten Untersuchungstages.

3.3.1. Follikel-stimulierendes Hormon (FSH)

Abbildung 3.3.1.: Patientin 1 (hi)

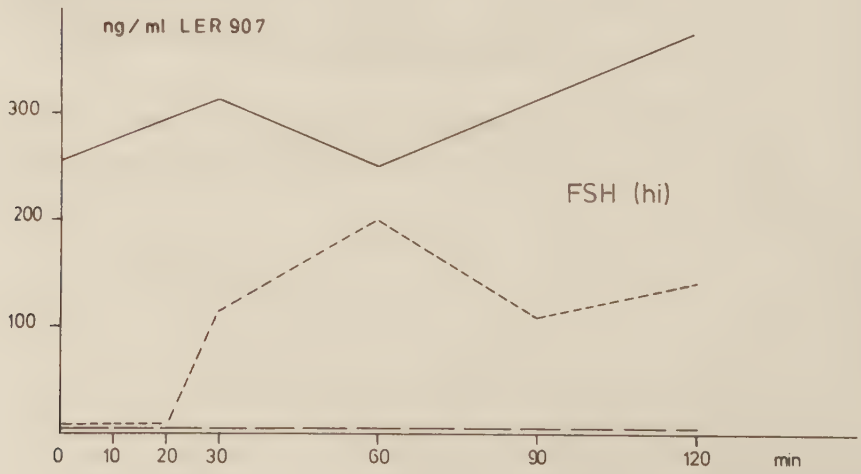


Abbildung 3.3.2.: Patientin 2 (de)

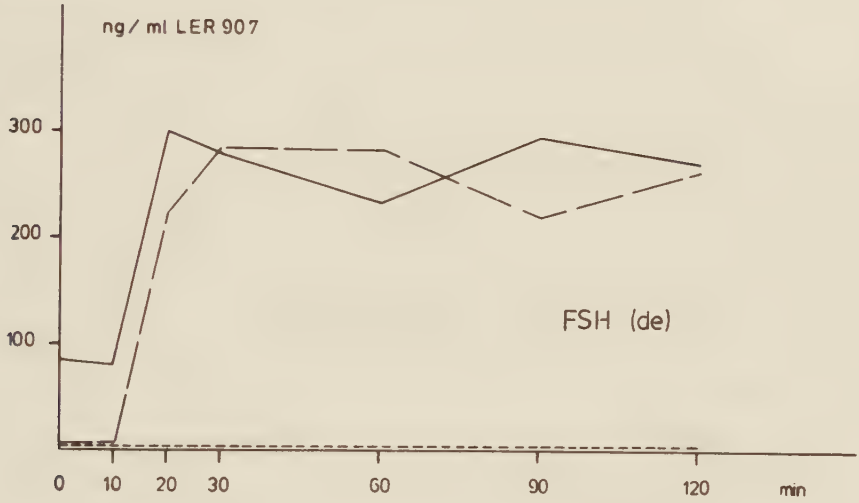


Abbildung 3.3.3.: Patientin 3 (fr)

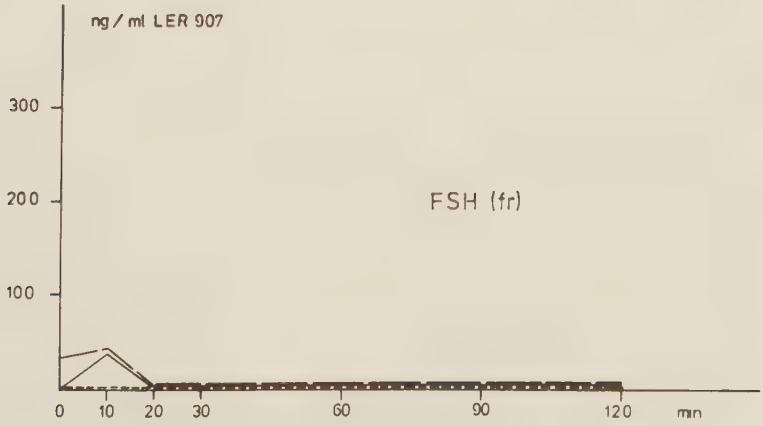


Abbildung 3.3.4.: Patientin 4 (so)

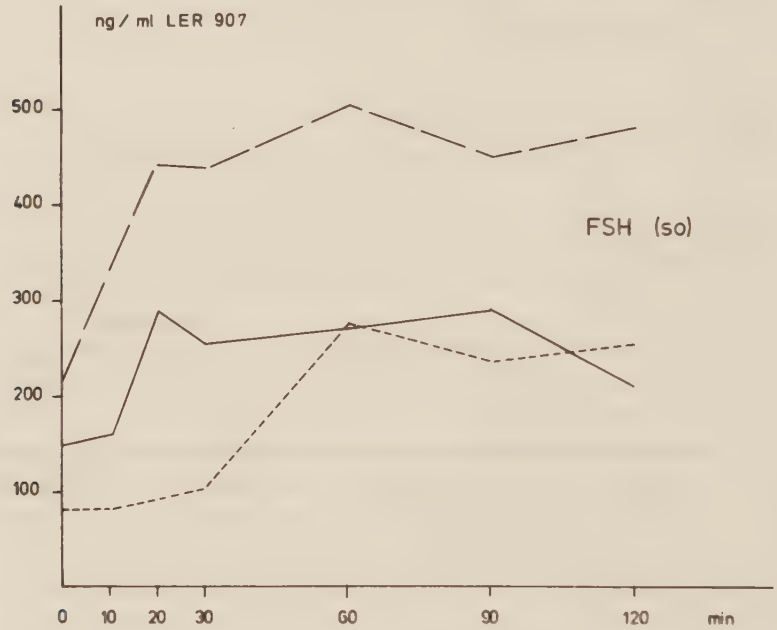


Abbildung 3.3.5.: Patientin 5 (fa)

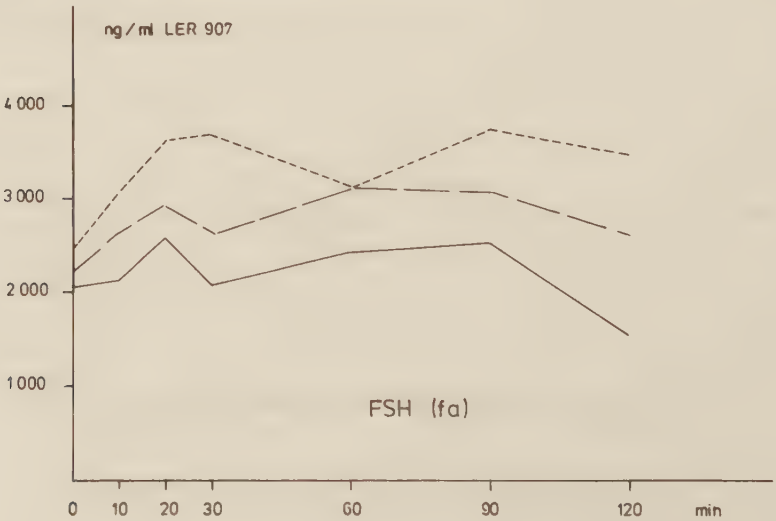
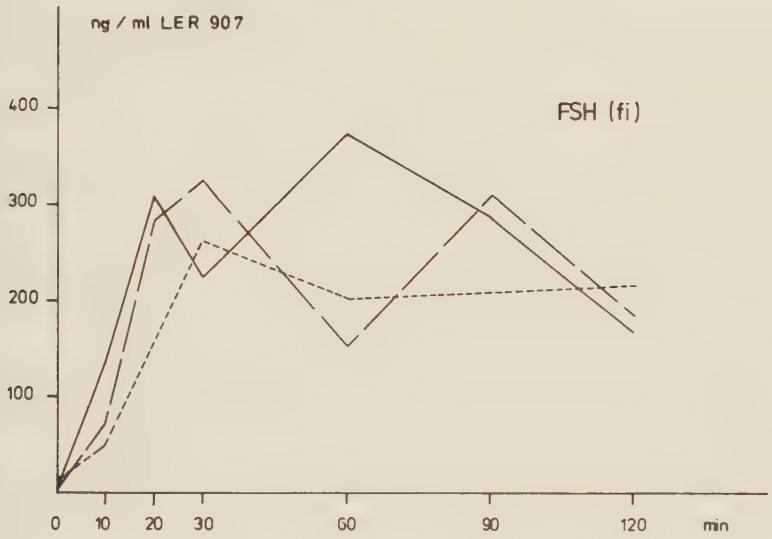


Abbildung 3.3.6.: Patient 6 (fi)



3.3.2. Luteinisierendes Hormon (LH)

Abbildung 3.3.7.: Patientin 1 (hi)

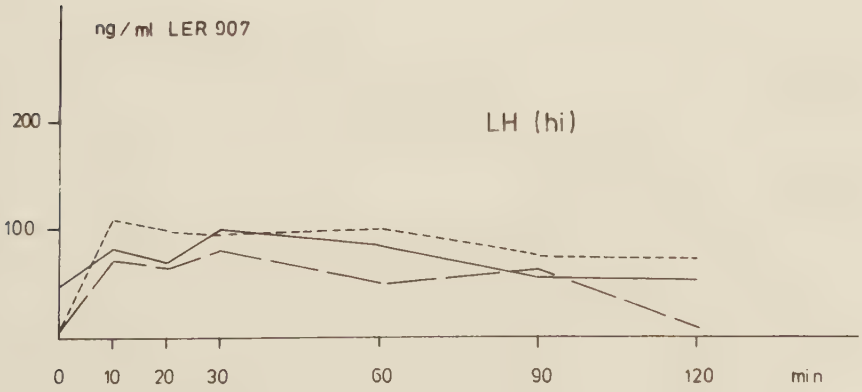


Abbildung 3.3.8.: Patientin 2 (de)

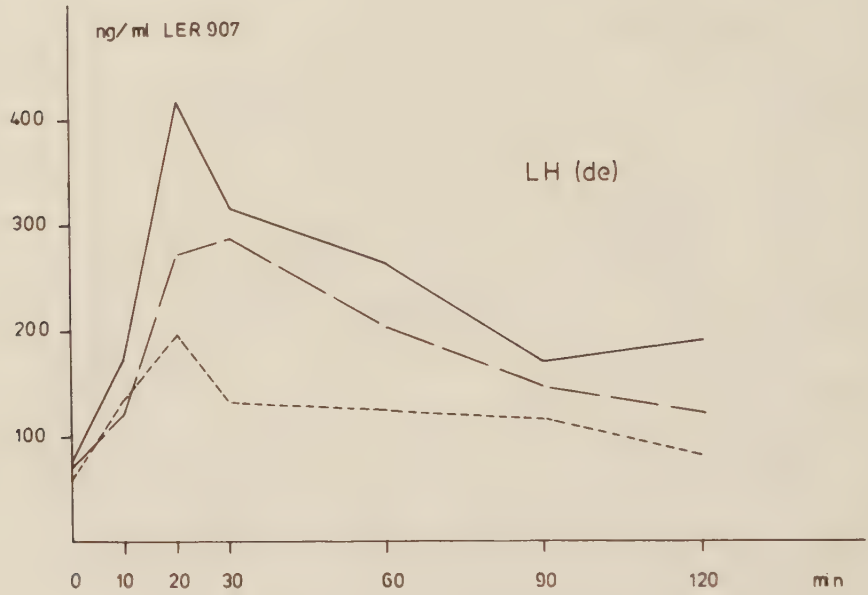


Abbildung 3.3.9.: Patientin 3 (fr)

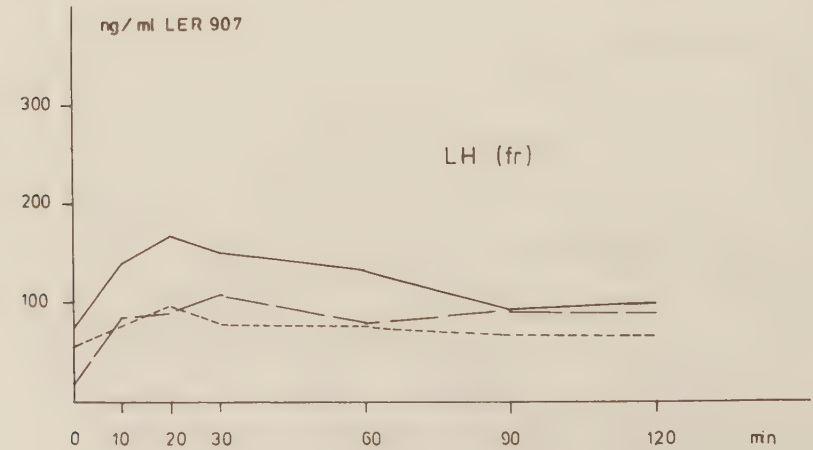


Abbildung 3.3.10.: Patientin 4 (so)

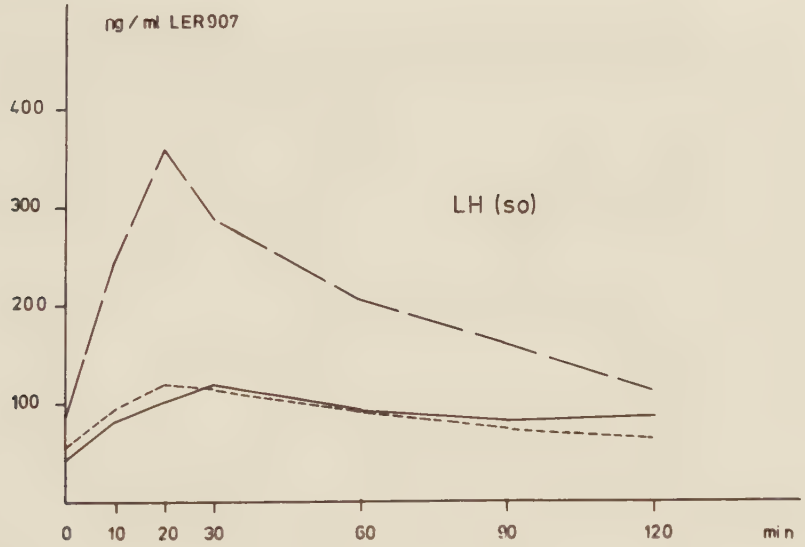


Abbildung 3.3.11.: Patientin 5 (fa)

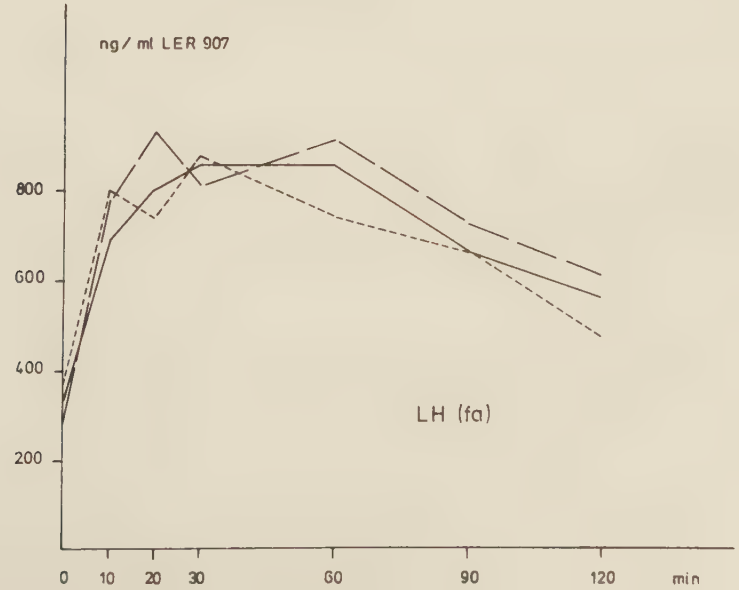
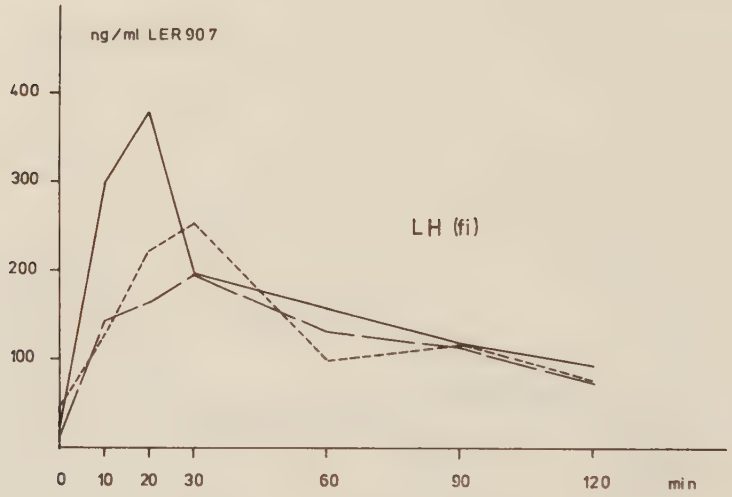


Abbildung 3.3.12.: Patient 6 (fi)



4. DISKUSSION

In dieser Arbeit sollte der Frage nach den Auswirkungen der Nahrungskarenz auf das hypothalamisch-hypophysäre System bei Adipösen nachgegangen werden. Zu diesem Zweck wurde bei allen Probanden an drei verschiedenen Zeitpunkten (siehe Methodik) eine Hypophysenvorderlappenstimulation durchgeführt, nachdem jeweils einen Tag vor diesem Stimulationstest eine Stoffwechsel- und Hormonuntersuchung im Tagesprofil vorgenommen worden war.

4.1. Stoffwechsel- und Hormonuntersuchung im Tagesprofil

4.1.1. Insulin

Wie aus zahlreichen Untersuchungen bekannt ist, sinkt durch Nahrungskarenz die Plasmainsulin-Konzentration ab (Unger et al., 1963; Sussman, 1966; Genuth, 1966; Cahill, 1970; Göschke et al., 1976), was eine entscheidende Rolle bei der Steuerung der Stoffwechselveränderungen während des Fastens spielt (Cahill, 1976). Auch bei unserer Untersuchung bewirkte der Nahrungsentzug eine signifikante Erniedrigung der Insulinkonzentration.

4.1.2. Blutzucker

Während der Nahrungskarenz unserer Probanden fiel der Blutzucker signifikant ab, was nach Paul und Bortz (1969) eine proportionale Reduktion der Glukoseoxydation bewirkt.

4.1.3. Laktat

Die Konzentration an Laktat nahm im Verlauf der Nulldiät zwar ab, doch war die Erniedrigung statistisch nicht

signifikant. Das gleiche Ergebnis einer statistisch nicht signifikanten Erniedrigung der Laktatwerte fanden Streja et al. (1977). Auch in den Untersuchungen von Cahill et al. (1966) sowie Jackson et al. (1971) ändert sich durch Nahrungskarenz die Laktatkonzentration nicht.

4.1.4. Pyruvat

In unserer Untersuchung sanken die Minimal- und Maximalwerte der Pyruvatkonzentration während der Nahrungskarenz signifikant ab, und die Reaktionsflächen verkleinerten sich ebenfalls signifikant. Entsprechende Ergebnisse einer signifikanten Verringerung der Pyruvatkonzentration wurden auch von Streja et al. (1977) bei einer zwölfköpfigen Gruppe Adipöser nach einer längeren Fastenperiode (19 - 32 Tage) beobachtet. Cahill et al. (1966) fanden bei einer Gruppe von sechs normalgewichtigen Probanden nach einer siebentägigen Fastenzeit keine Veränderung der Pyruvatkonzentration. Auch Molnar und Soltesz (1982) konnten bei zwanzig übergewichtigen Kindern keine Veränderung des Pyruvats durch Fasten beobachten, wobei die Fastendauer bei dieser Untersuchung nur 30 Stunden betrug.

4.1.5. Acetacetat

Die mittleren Minimal- und Maximalwerte der AcAc-Konzentration vergrößerten sich ebenso wie die Reaktionsflächen durch die Nahrungskarenz signifikant. Die gesteigerte Ketogenese dient der Mobilisierung energieliefernder Substrate und ist in zahlreichen Untersuchungen nachgewiesen (Cahill, 1976; Göschke et al., 1976; Streja et al., 1977).

4.1.6. ß-Hydroxybutyrat

Wie bei AcAc steigen auch bei ß-OH-B die mittleren Minimal- und Maximalwerte sowie die Flächen unter der Kurve durch die Nulldiät signifikant an.

Cahill (1976) sieht in der Senkung des Insulin/Glukagon-Quotienten und der dadurch bedingten Steigerung der Lipolyse und Proteolyse die Voraussetzung für die erhöhte Ketonkörperproduktion im Hungerzustand. McGarry und Foster (1976) diskutieren, daß möglicherweise allein hohe Glukagon- und FFS-Spiegel genügen, um die Ketonkörperbildung in der Leber zu stimulieren. Der Insulinabfall habe darauf keinen direkten Einfluß.

4.1.7. Freie Fettsäuren

Die FFS-Konzentration stieg während der Nulldiät an, wobei sich sowohl Minimal- und Maximalkonzentrationen als auch die Reaktionsflächen von einem Untersuchungstag zum anderen signifikant unterschieden. Dieser Anstieg der FFS, die zur Oxidation aus dem Fettgewebe freigesetzt werden, wird in Arbeiten über den Fastenstoffwechsel allgemein beschrieben (Ethan und Horton, 1968; Ditschuneit et al., 1970; Cahill, 1970; Göschke et al., 1976).

4.1.8. Freies Glycerin

Die Konzentrationen an freiem Glycerin sind am ersten Untersuchungstag während der Nulldiät gegenüber den Konzentrationen vor Beginn der Nulldiät nur gering erhöht, am zweiten Untersuchungstag während der Nulldiät sind dann sowohl die mittleren Minimal- als auch die mittleren Maximalwerte signifikant erhöht. Die Reaktionsfläche des letzten Untersuchungstages

ist signifikant größer als die Flächen der beiden vorausgegangenen Untersuchungstage.

Ein Anstieg der Glycerin-Konzentration unter Fastenbedingungen wird auch in den Arbeiten von Cahill et al. (1966), Merimee et al. (1971) sowie Molnar und Soltesz (1982) beschrieben, wobei der Anstieg bei Molnar und Soltesz nicht signifikant wird, was wohl an der kurzen Fastendauer (30 Stunden) ihrer Probanden liegt und mit unserem Ergebnis übereinstimmt, das einen signifikanten Anstieg auch erst nach längerer Dauer der Nahrungskarenz zeigt.

4.1.9. Triglyceride

Die Konzentration der mittleren Maximalwerte sank im Verlauf unserer Untersuchung von 2,25 mMol/l vor Beginn der Nulldiät auf 1,43 mMol/l am 18. Tag der Nulldiät, die Konzentration der mittleren Minimalwerte sank von 1,53 mMol/l auf 1,13 mMol/l. Eine statistische Signifikanz konnte bei dieser Erniedrigung nicht nachgewiesen werden. Die mittlere Fläche unter der Kurve verkleinerte sich im Laufe unserer Untersuchung um ein Drittel, wobei auch diese Verkleinerung statistisch nicht signifikant ist.

Eine entsprechende Abnahme der Triglycerid-Konzentration, bei der keine Signifikanz erreicht wird, findet man auch in den Arbeiten von Jackson et al. (1971), Bayer et al. (1977), Bolzano et al. (1979) sowie Molnar und Soltesz (1982). In der Studie von Streja et al. (1977) wird die Erniedrigung der Triglycerid-Konzentration ab dem 28. Fastentag signifikant.

4.1.10. Cholesterin

Bei unserer Untersuchung sank die Cholesterin-Konzentration langsam aber kontinuierlich ab, jedoch ohne daß dabei eine signifikante Konzentrationserniedrigung erreicht wurde.

Auch in der Arbeit von Jackson et al. (1971) wird ein Konzentrationsabfall des Cholesterins nach 14-tägigem Fasten beschrieben, der das Signifikanzniveau nicht erreicht. In der Untersuchung von Bolzano et al. (1979) wird die Cholesterinerniedrigung nach zweiwöchigem Fasten signifikant, in der Untersuchung von Streja et al. (1977) nach dreiwöchigem Fasten.

4.1.11. Wachstumshormon (STH)

Das Wachstumshormon zeigt bei unserer Untersuchung keine signifikante Veränderung durch die Nahrungskarenz. Die Konzentrationen unterliegen während des ersten und zweiten Untersuchungstages großen tageszeitlichen Schwankungen, während sie sich am dritten Untersuchungstag nur wenig ändern. Die Interpretation der Kurvenverläufe an den einzelnen Tagen und der einzelnen Tage untereinander ist schwierig, zumal sich auch die Einzelwerte der Probanden stark unterscheiden, was zu hohen Standardabweichungen führt.

In den vorliegenden Arbeiten über die Veränderungen des Wachstumshormons beim Fasten Adipöser wird in einigen Untersuchungen ein Ansteigen beobachtet (Iacono et al., 1971; Copinschi et al., 1978), in den meisten Untersuchungen bleibt jedoch ein STH-Anstieg bei den Übergewichtigen Probanden im Gegensatz zu den normalgewichtigen aus (Cahill et al., 1966; Tiengo et al., 1972; Merimee und Fineberg, 1974; Göschke et al., 1976).

4.1.12. Cortisol

Die Cortisol-Konzentration wurde bei unserer Untersuchung durch die Nahrungskarenz nicht beeinflußt. Die Minimal- und Maximalkonzentrationen an den einzelnen Untersuchungstagen unterscheiden sich nur wenig; das gleiche gilt für die Flächen unter den Kurven.

Während der gesamten Dauer der Nulldiät blieb im Zeitintervall unserer Untersuchung (8.00 Uhr - 19.00 Uhr) der Tagesrhythmus der Cortisol-Konzentrationen unverändert erhalten.

Bei der Untersuchung der morgendlichen Cortisol-Konzentrationen fanden Hendrikx et al. (1969) keine Änderung durch Fastenbedingungen bei Adipösen, ebenso wie Schachner et al. (1965) und Sabeh et al. (1969), bei denen während der Fastendauer täglich morgens und abends eine Konzentrationsbestimmung vorgenommen wurde.

Bei Untersuchungen, die auch den circadianen Rhythmus mit einbezogen, fanden weder Croxson et al. (1977) noch Copinschi et al. (1978) eine Änderung dieses Rhythmus durch den Nahrungsentzug. Copinschi et al. fanden dabei allerdings -im Gegensatz zu Croxson et al.- einen signifikanten Anstieg der Cortisol-Konzentrationen.

Palmblad et al. (1977), bei deren Studie sich nach 10 Tagen Nulldiät ebenfalls eine Erhöhung der Cortisol-Konzentrationen zeigte, führen diesen Anstieg eher auf andere Ursachen als die Nahrungskarenz zurück, z.B. auf Infekte.

4.2. Hypophysenvorderlappenstimulation

4.2.1. Blutzucker

Bei unserer Untersuchung sind die mittleren Ausgangswerte am ersten Testtag der Hungerperiode gegenüber dem vorhergehenden Testtag abgesunken und am zweiten Testtag während der Nulldiät wieder etwas angestiegen. Der Anstieg vom Ausgangswert zum Maximalwert wird an den einzelnen Testtagen durch die Nahrungskarenz kaum verändert; die Differenzen zwischen Ausgangswert und Maximalwert sind wie folgt: 1. Testtag: 16 mg/dl, 2. Testtag: 14 mg/dl, 3. Testtag: 19 mg/dl.

Während wir bei unserer Untersuchung also keine Veränderung der Glukoseantwort auf die Argininstimulation finden konnten, beobachteten Iacono et al. (1971) einen verstärkten Glukoseanstieg nach Nahrungskarenz. In der Studie von Tiengo et al. (1972) wird dagegen nach einer Fastenperiode eine Abnahme des Glukoseanstiegs bei einem Arginintest festgestellt.

4.2.2. Wachstumshormon (STH)

Die basalen Konzentrationen des Wachstumshormons ändern sich bei unseren Probanden durch die Nahrungskarenz nicht. Die Maximalkonzentrationen, wie auch die Flächen unter der Mittelwertskurve, nehmen nach Argininstimulation im Laufe der Untersuchung zu. Die Kurvenverläufe der mittleren STH-Konzentration lassen eine Zunahme durch die Nulldiät zwar vermuten, doch konnte eine statistische Signifikanz der Änderung weder für die mittlere Maximalkonzentration noch für die mittlere Reaktionsfläche nachgewiesen werden, obwohl letztere vom ersten bis zum dritten Testtag um beinahe 50% zugenommen hatte.

Die Schwierigkeit einer statistischen Verwertbarkeit unserer Ergebnisse liegt an den stark schwankenden Einzelwerten der Probanden mit entsprechend hohen Standardabweichungen.

Starke Schwankungen des Wachstumshormons, besonders bei Adipösen, stellten schon Cahill et al. (1966) fest, die in derselben Arbeit zu dem Schluß kommen, daß ein entscheidender Einfluß des Wachstumshormons auf die Anpassung an Hungerbedingungen bei Adipösen zweifelhaft sei, da sie keine Änderung des STH während Nahrungskarenz gefunden hatten. Auch bei Jackson et al. (1971) weisen die STH-Konzentrationen der einzelnen Probanden starke Schwankungen auf und sind nach einer zweiwöchigen Fastenzeit gegenüber den Ausgangswerten nicht erhöht. Unveränderte STH-Konzentrationen bei Adipösen nach ein- bis zweiwöchiger Nahrungskarenz stellten auch Rüedi et al. (1968), Kolanowski et al. (1975) sowie Carlson et al. (1977) fest.

Ein leichtes Ansteigen des Wachstumshormons bei Fettsüchtigen beobachteten Ethan et al. (1966) nach drei Tagen Hunger sowie Iacono et al. (1971) nach 30 Tagen Hunger.

Ein Ansteigen des Wachstumshormons durch Fasten wird bei normalgewichtigen Probanden anscheinend eher beobachtet als bei adipösen. So zeigen die Arbeiten von Beck et al. (1964), Tiengo et al. (1972) und Göschke et al. (1976), in denen die STH-Veränderungen zwischen normalgewichtigen und übergewichtigen Probanden verglichen werden, daß STH bei Normalgewichtigen einen signifikanten Anstieg aufweist, bei Übergewichtigen dagegen nicht.

Bei Untersuchungen mit ausschließlich normalgewichtigen Probanden fand sich ein STH-Anstieg nach Nulldiät in den Studien von Merimee und Fineberg (1974), Merimee et al. (1976) sowie Palmblad et al. (1977), wobei in der letzten Untersuchung das STH nach 10 Fastentagen allerdings wieder auf das Ausgangsniveau absank.

Bei der Untersuchung der STH-Konzentrationen nach Argininstimulation wurden ähnlich wie bei den STH-Basalkonzentrationen unterschiedliche Ergebnisse bei fastenden Adipösen gefunden.

Eine nach Fasten unveränderte STH-Antwort auf Argininfusion fanden sowohl Rüedi et al. (1968) bei 12 Adipösen als auch Tiengo et al. (1972) bei sieben Adipösen. In der Studie von Tiengo et al. wird das STH-Verhalten bei Adipösen mit dem bei Normalgewichtigen verglichen, wobei sich kein Unterschied zeigte.

Iacono et al. (1971) beschreiben eine bei Adipösen gegenüber Normalgewichtigen signifikant niedrigere STH-Ausschüttung nach einem Arginintest. Diese verminderte Stimulierbarkeit bei Adipösen verbesserte sich im Laufe einer 30-tägigen Fastenkur zwar, blieb jedoch immer noch auf hyposekretorischem Niveau und erreichte nicht die Werte der Normalgewichtigen.

Chaussin et al. (1978) fanden bei 18 übergewichtigen Kindern nach einer dreiwöchigen Diät ebenfalls eine Zunahme der STH-Stimulierbarkeit nach einem Arginintest.

4.2.3. Thyreoideastimulierendes Hormon (TSH)

Im Laufe unserer Untersuchung verkleinerten sich die basalen TSH-Konzentrationen, die mittleren Reaktionsflächen und die Maximalkonzentrationen, wobei die Konzentrationsunterschiede allerdings nicht signifikant wurden. Obwohl eine eindeutige Aussage über die TSH-Veränderung auf Grund dieser Ergebnisse nicht gemacht werden kann, ist die Tendenz zum Abfallen bei den untersuchten Parametern (Basalwerte, Maximalwerte, Reaktionsflächen) doch unverkennbar.

In der vorliegenden Literatur über die Schilddrüsenfunktion während Nahrungskarenz wird hauptsächlich die Veränderung der zirkulierenden Schilddrüsenhormone betont: die Serum-T_3-Konzentration fällt deutlich ab, bei gleichzeitigem Ansteigen des rT_3 und fehlendem oder geringem Ansteigen des T_4 (Portnay et al., 1974; Croxson et al., 1976; Vagenakis, 1977; Vagenakis et al., 1977; Carlson et al., 1977). Die Erklärung für diese Veränderung ist die verminderte Dejodierung von T_4 zu T_3 in Leber und Niere sowie ein verminderter Abbau von rT_3 bei gleichzeitigem Anstieg der rT_3-Bildung (Vagenakis et al., 1975; Suda et al., 1978; Eisenstein et al., 1978).

Bei der TSH-Untersuchung einer Gruppe von neun Adipösen fanden Portnay et al. (1974) keinen Unterschied zwischen Kontrollwerten und den Werten nach vierwöchigem Fasten. Auch der TSH-Anstieg nach TRH unterschied sich nicht. Das gleiche Ergebnis einer unveränderten TSH-Antwort nach TRH-Gabe fanden auch Vagenakis (1977, sieben Adipöse nach vierwöchiger Fastenzeit) und Wilson und Lamberts (1981, 11 Adipöse nach vierwöchiger Diät mit 320 Kcal tgl.).

Bei Vinik et al. (1975) wiesen neun nicht adipöse Probanden einen durch 36-stündiges Fasten signifikant verringerten Anstieg des TSH nach TRH auf. Ebenso zeigten Carlson et al. (1977), daß die TSH-Stimulierbarkeit bei sieben Adipösen, die drei bis neun Wochen fasteten, deutlich reduziert wurde. Eine verzögerte TSH-Antwort nach TRH-Gabe -ohne Verringerung des Maximums- fanden Rothenbucher et al. (1973) bei der Untersuchung von 13 adipösen Probanden während drei- bis vierwöchiger Nahrungskarenz.

Auf Grund der unterschiedlichen Ergebnisse der einzelnen Studien könnte man eine Veränderung der Parameter durch fließende Anpassung des Schilddrüsenhormon-Metabolismus an den Fastenstoffwechsel vermuten. Zu einem T_3-Mangel kommt es dabei trotz der erniedrigten T_3-Konzentration offensichtlich nicht, da das Absinken dieses für die Rückkopplung der Schilddrüsen-Hypophysen-Achse verantwortlichen Hormons (Shadlow et al., 1972; Nicod et al., 1976) in keiner der Untersuchungen einen Anstieg des TSH bewirkt. So fanden auch Rabast et al. (1981) bei 14 Adipösen nach vierwöchiger Nulldiät beim TSH eine Tendenz zum Absinken, bei T_3 eine signifikante Erniedrigung und bei rT_3 und T_4 einen vorübergehenden Anstieg.

4.2.4. Prolaktin

Die Stimulation mit TRH bewirkte bei unseren Probanden an allen drei Testtagen eine Prolaktinausschüttung, deren Peaks um das 10- bis 11-fache höher lagen als die Ausgangswerte. Eine Veränderung der Prolaktinstimulierbarkeit nach Nahrungskarenz konnten wir nicht feststellen: die Ausgangswerte an den drei Untersuchungstagen unterscheiden sich kaum, und die Unterschiede zwischen den Maximalwerten sowie den Reaktionsflächen sind nur geringfügig und nicht signifikant.

In der Untersuchung von Vinik et al. (1974) bewirkte ein 36-stündiges Fasten eine signifikante Abnahme der Prolaktinausschüttung nach TRH-Stimulation, wobei die neun männlichen Probanden dieser Studie allerdings normalgewichtig waren, was zusammen mit der kurzen Fastendauer den Unterschied zu unserem Ergebnis bewirkt haben könnte.

Lamberts et al. (1979) untersuchten sechs adipöse Frauen im Verlauf einer vierwöchigen Diät (320 Kcal tgl.) und fanden dabei unveränderte basale Prolaktinkonzentrationen,

während die Stimulierbarkeit der Prolaktinausschüttung nach TRH-Gabe signifikant abnahm.

Im Vergleich mit normalgewichtigen Probanden zeigten elf adipöse Frauen in der Untersuchung von Wilson und Lamberts (1981) keinen Unterschied in den basalen und TRH-stimulierten Prolaktinkonzentrationen, wie ihn Kopelman et al. (1979) festgestellt hatten. In derselben Studie fanden Wilson und Lamberts bei den adipösen Probanden nach einer vierwöchigen Diät (320 Kcal tgl.) unveränderte basale Prolaktinwerte und eine signifikante Abnahme der TRH-Stimulierbarkeit des Prolaktins.

Da Östrogene eine Steigerung der Prolaktinsynthese und -freisetzung bewirken können (MacLeod et al., 1969) und im Fettgewebe eine Umwandlung von Androgenen zu Östrogenen stattfindet (Longcope et al., 1978), wäre dies eine mögliche Erklärung für die verringerte Prolaktinstimulation nach Gewichtsreduktion. Da sich die Östrogenkonzentrationen bei Wilson und Lamberts nicht signifikant änderten, müssen allerdings noch andere Faktoren eine Rolle spielen.

Wilson und Lamberts denken auch an die Möglichkeit zweier unterschiedlicher adipöser Gruppierungen mit normaler und gestörter hypothalamischer Funktion, was die diskrepanten Ergebnisse der einzelnen Studien erklären würde.

Denkbar wäre auch ein unterschiedliches Prolaktinverhalten bei kalorienreduzierter Diät und Nulldiät, denn entsprechend unseren Ergebnissen fanden auch Carlson et al. (1977) bei sieben adipösen Männern nach einer totalen Nahrungskarenz von 3 - 9 Wochen weder eine Änderung der basalen Prolaktinwerte noch eine Änderung der Prolaktinstimulation nach TRH.

4.2.5. Follikel-stimulierendes Hormon (FSH)

Die Basalwerte des FSH sinken bei unseren Patienten während der Fastenzeit ab, ohne daß die Erniedrigung signifikant wird. Die nach LHRH-Stimulation erreichten Maximalwerte des FSH sinken während der Nulldiät ebenfalls ab, wobei sich die Konzentrationen zwischen dem ersten und dritten Testtag signifikant unterscheiden. Auch die Flächen unter der Kurve verkleinern sich vom ersten bis zum letzten Untersuchungstag, doch konnte dabei kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

Da bei unserer Untersuchung eine Patientin (Patientin 5 (fa)) wegen postmenopausal erhöhter Gonadotropinwerte für die Berechnung der Mittelwertskonzentrationen ausschied und bei den übrigen Patientinnen der Zeitpunkt des Zyklusrhythmus nicht berücksichtigt werden konnte, ergaben sich die Mittelwerte jeweils aus fünf sehr unterschiedlichen Einzelwerten, was zu hohen Standardabweichungen führte und die Verwertbarkeit der Ergebnisse stark einschränkt.

Aus den genannten Gründen wurden im Abschnitt 3.3.1. die Konzentrationsverläufe des FSH an den drei Testtagen für jeden Probanden nochmals einzeln dargestellt. Dabei ist festzustellen, daß bei allen Probanden, außer der Patientin 5 (fa), die Verlaufskurve der FSH-Konzentration am letzten Untersuchungstag unter der Kurve des ersten Tages verläuft. Zusammen mit der signifikanten Erniedrigung der mittleren Maximalwerte könnte man daraus -mit Einschränkung (s. oben)- auf ein vermindertes Ansprechen des Hypophysenvorderlappens nach LHRH-Stimulation, bzw. auf eine Beeinflussung der hypophysal-gonadalen Achse durch die Nahrungskarenz schließen.

Die nach Nahrungskarenz unveränderte Basalsekretion von FSH bei adipösen Probanden wurde von verschiedenen Arbeitsgruppen

beschrieben (Suryanarayana et al., 1969; Newmark et al., 1979; Beitins et al., 1980). Bei der Untersuchung des FSH nach LHRH-Stimulation fanden Newmark et al. (1979) bei einer Gruppe von fünf adipösen Frauen nach mehrwöchiger Nahrungskarenz einen leichten Anstieg, der jedoch nicht signifikant wurde.

4.2.6. Luteinisierendes Hormon (LH)

Die Basalwerte des LH ändern sich bei unseren Probanden durch die Nahrungskarenz nicht. Die Maximalwerte nach LHRH-Stimulation sinken im Untersuchungszeitraum zwar ab, ohne sich dabei jedoch signifikant zu ändern. Auch die Verkleinrung der mittleren Reaktionsflächen wird im Laufe unserer Untersuchung nicht signifikant.

Was im Abschnitt 4.2.5. über unsere Untersuchungsergebnisse des FSH gesagt wurde, gilt auch für unsere Ergebnisse beim LH, weshalb auch für dieses Hormon die Konzentrationsverläufe nach den drei Stimulationstests für jeden Patienten einzeln dargestellt wurden (s. 3.3.2.). Beim Vergleich der Konzentrationen vor der Nulldiät und am Ende der Nulldiät läßt sich dabei keine einheitliche Tendenz bei den Probanden feststellen: bei einer Patientin sind die Konzentrationen fast unverändert, bei einer Patientin sind die Werte leicht angestiegen, bei zwei Probanden sind sie abgefallen, und eine Patientin hat postmenopausal erhöhte Werte.

Ein Absinken der basalen LH-Konzentration, das jedoch nicht signifikant wurde, fanden Newmark et al. (1979). In derselben Arbeit zeigte sich eine nach Nulldiät verstärkte LH-Stimulierbarkeit bei einem LHRH-Test, weshalb Newmark et al. einen Einfluß der fastenbedingten Stoffwechselumstellung auf die Gonadotropinsekretion vermuten.

Über unveränderte basale LH-Konzentrationen nach Nulldiät berichteten Suryanarayana et al. (1969) sowie Beitins et al. (1980).

4.3. Schlußfolgerung aus der Untersuchung

Die Ergebnisse der Tagesprofiluntersuchung zeigten bei unseren Probanden eine Stoffwechselumstellung mit einer Änderung der Konzentrationsgleichgewichte, wie sie nach einer Umstellung von normaler Ernährung auf Nahrungskarenz auch in anderen Arbeiten beschrieben wird.

Die eindeutige und signifikante Änderung, welche die wichtigsten Metabolitkonzentrationen des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels bei der Tagesprofiluntersuchung aufwiesen, konnten wir bei keinem der Parameter feststellen, die wir beim HVL-Stimulationstest untersuchten. Obwohl sich bei einigen der Parameter die Tendenz einer Änderung in eine andere Konzentrationsrichtung abzeichnete, wurde ein statistisch signifikantes Niveau nur bei der Verkleinerung der FSH-Maximalkonzentration erreicht, die aber aus verschiedenen Gründen (s. Abschnitt 4.2.5.) mit Vorbehalt bewertet werden muß.

Änderungen, die das Ansprechen der Hypophyse -oder der Hypophyse und eines in einen Regelkreis miteinbezogenen Zentrums (Gonaden, Thyreoidea)- betreffen, vollziehen sich offensichtlich nicht mit der relativ gleichzeitigen stoffwechselmäßigen Eindeutigkeit, wie dies bei den Änderungen des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels der Fall ist.

Wahrscheinlich ist die Auswirkung der Nahrungskarenz auf das hypothalamisch-hypophysäre System bei Adipösen durch eine größere Bandbreite der individuellen Umstellung gekennzeichnet, als sie bei der Umstellung des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels vorliegt. Dies könnte sich dann in einer stärkeren

Variabilität der Parameteränderungen und/oder in einem längeren Zeitintervall, in dem die Änderungen ablaufen, äußern und so die Schwankungen der Ergebnisse, die nur Tendenzen zu Änderungen erkennen lassen, erklären.

Verschiedene Studien, in denen Parameter, die wir in einem Dreifach-Stimulationstest zusammen sahen, einzeln untersucht wurden, kamen dabei zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen, was ebenfalls für die Theorie einer sehr komplexen Reaktion des hypothalamisch-hypophysären Systems, welche durch multifaktorielle Einflüsse modifiziert wird, spricht.

5. ZUSAMMENFASSUNG

In dieser Arbeit wurde der Auswirkung einer Nahrungskarenz bei Adipösen durch die Untersuchung von Variablen nach einer Hypophysenvorderlappenstimulation nachgegangen. Die Untersuchung fand vor Beginn einer Nulldiät sowie am 5. und 19. Nulldiättag statt. Nach einer simultan durchgeführten Stimulation des Hypophysenvorderlappens mit TRH, LHRH und Arginin wurden folgende Parameter untersucht: Blutzucker, Wachstumshormon, Thyreoidea-stimulierendes Hormon, Follikel-stimulierendes Hormon, Luteinisierendes Hormon und Prolaktin.

Als Voruntersuchung wurden jeweils einen Tag vor dem HVL-Stimulationstest die wichtigsten Metabolitkonzentrationen des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels sowie die Hormone Insulin, Wachstumshormon und Cortisol im Tagesprofil gemessen.

Von den sechs untersuchten Probanden waren fünf weiblichen und ein Proband männlichen Geschlechts, das Alter lag zwischen 21 und 49 Jahren, das durchschnittliche Übergewicht nach Broca betrug 63 %, die durchschnittliche Gewichtsabnahme während der Nulldiät 495 g pro Tag.

Bei der Tagesprofiluntersuchung wurden um 8.00, 12.00, 16.00 und 19.00 Uhr Konzentrationsbestimmungen der Parameter vorgenommen und daraus die Mittelwerte errechnet. Des weiteren wurden die mittleren Flächen unter der Kurve sowie die mittleren Minimal- und Maximalkonzentrationen an den einzelnen Untersuchungstagen miteinander verglichen.

Signifikante Erniedrigungen zeigten dabei Insulin, Blutzucker und Pyruvat; signifikante Erhöhungen Acetacetat, ß-Hydroxybutyrat, freie Fettsäuren und freies Glycerin. Eine Erniedrigung der Werte, die nicht signifikant wurde, wiesen Laktat, Triglyceride und Cholesterin auf; indifferent verhielten sich Wachstumshormon und Cortisol.

Im Anschluß an die HVL-Stimulation wurden während der folgenden zwei Stunden jeweils sieben Blutproben zur Konzentrationsbestimmung der Variablen abgenommen. Berechnet wurden die Mittelwerte, die mittleren Reaktionsflächen sowie die mittleren Ausgangs- und Maximalwerte.

Bei Vergleichen zwischen den einzelnen Testtagen zeigten sich durch die Nahrungskarenz folgende Veränderungen: Blutzucker, TSH und FSH wiesen eine Tendenz zu schwächerer Stimulierbarkeit auf, STH eine Tendenz zu stärkerer Stimulierbarkeit; Prolaktin und LH änderten sich nicht. Statistisch signifikante Änderungen nach der HVL-Stimulation bewirkte die Nulldiät bei keinem der untersuchten Parameter.

Während die Metabolitkonzentrationen des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels eine deutliche Umstellung des Organismus von normaler Ernährung auf den Fastenstoffwechsel erkennen lassen, vollzieht sich im hypothalamisch-hypophysären Bereich wohl auch eine Umstellung, wie es durch die tendenziellen Veränderungen einiger Parameter zum Ausdruck kommt, doch scheinen diese Veränderungen größeren Schwankungen unterworfen zu sein. Insgesamt läßt die breiter gestreute intra- und interindividuelle Reaktion des hypothalamisch-hypophysären Systems auf eine Beeinflussung durch weitere Faktoren schließen, durch die Veränderungen während der Nahrungskarenz stärker modifiziert werden, als dies beim Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel der Fall ist.

6. TABELLENANHANG

6.1. Stoffwechsel- und Hormonuntersuchung im Tagesprofil

Zusammenstellung der Konzentrationsmittelwerte $\bar{x}$ mit Standardabweichungen der Mittelwerte $s_{\bar{x}}$ an den einzelnen Abnahmezeitpunkten der drei Untersuchungstage. Die Berechnung der Mittelwerte erfolgte jeweils aus den Einzelwerten der sechs Patienten (n = 6).

1. Untersuchungstag: vor Beginn der Nulldiät
2. Untersuchungstag: 4. Tag der Nulldiät
3. Untersuchungstag: 18. Tag der Nulldiät

Tabelle 6.1.1.: Insulin-Konzentration (mIU/l)

Zeit	1. Untersuchungstag	2. Untersuchungstag	3. Untersuchungstag
8.00	19 ± 5	9 ± 2	14 ± 3
9.00	103 ± 29		
12.00	59 ± 29	8 ± 1	11 ± 1
16.00	34 ± 10	8 ± 2	11 ± 2
19.00	42 ± 8	8 ± 2	11 ± 4

Tabelle 6.1.2.: Blutzucker-Konzentration (mg/dl)

Zeit	1. Untersuchungstag	2. Untersuchungstag	3. Untersuchungstag
8.00	84 ± 5	68 ± 5	73 ± 5
9.00	97 ± 9		
12.00	89 ± 4	63 ± 5	74 ± 6
16.00	93 ± 6	64 ± 4	80 ± 10
19.00	90 ± 4	76 ± 3	77 ± 4

Tabelle 6.1.3.: Laktat-Konzentration (mMol/l)

Zeit	1. Untersuchungstag	2. Untersuchungstag	3. Untersuchungstag
8.00	0,9 ± 0,2	1,0 ± 0,2	1,0 ± 0,1
9.00	1,3 ± 0,2		
12.00	1,0 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,1
16.00	1,1 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,1
19.00	1,0 ± 0,2	0,9 ± 0,1	0,8 ± 0,1

Tabelle 6.1.4.: Pyruvat-Konzentration (mMol/l)

Zeit	1. Untersuchungstag	2. Untersuchungstag	3. Untersuchungstag
8.00	0,076 ± 0,004	0,062 ± 0,009	0,057 ± 0,006
9.00	0,144 ± 0,020		
12.00	0,092 ± 0,016	0,075 ± 0,006	0,047 ± 0,012
16.00	0,075 ± 0,007	0,050 ± 0,006	0,053 ± 0,010
19.00	0,078 ± 0,013	0,058 ± 0,008	0,055 ± 0,006

Tabelle 6.1.5.: Acetacetat-Konzentration (µMol/l)

Zeit	1. Untersuchungstag	2. Untersuchungstag	3. Untersuchungstag
8.00	114 ± 33	415 ± 23	371 ± 45
9.00	76 ± 12		
12.00	124 ± 49	449 ± 16	409 ± 39
16.00	122 ± 42	431 ± 16	414 ± 32
19.00	106 ± 37	440 ± 10	398 ± 28

Tabelle 6.1.6.: ß-Hydroxybutyrat-Konzentration (/uMol/l)

Zeit	1. Untersuchungstag	2. Untersuchungstag	3. Untersuchungstag
8.00	224 ± 100	3 203 ± 536	3 848 ± 726
9.00	135 ± 16		
12.00	121 ± 31	3 300 ± 458	4 030 ± 710
16.00	122 ± 46	3 647 ± 517	4 114 ± 697
19.00	91 ± 16	3 602 ± 462	3 928 ± 798

Tabelle 6.1.7.: Konzentration an freien Fettsäuren (mMol/l)

Zeit	1. Untersuchungstag	2. Untersuchungstag	3. Untersuchungstag
8.00	0,73 ± 0,07	0,90 ± 0,09	1,20 ± 0,08
9.00	0,52 ± 0,08		
12.00	0,62 ± 0,11	0,87 ± 0,06	1,27 ± 0,06
16.00	0,48 ± 0,08	0,80 ± 0,01	1,35 ± 0,13
19.00	0,52 ± 0,03	0,80 ± 0,06	1,08 ± 0,11

Tabelle 6.1.8.: Konzentration an freiem Glycerin (mMol/l)

Zeit	1. Untersuchungstag	2. Untersuchungstag	3. Untersuchungstag
8.00	0,133 ± 0,020	0,151 ± 0,027	0,259 ± 0,035
9.00	0,134 ± 0,035		
12.00	0,191 ± 0,026	0,170 ± 0,036	0,276 ± 0,042
16.00	0,169 ± 0,021	0,154 ± 0,027	0,309 ± 0,059
19.00	0,146 ± 0,024	0,151 ± 0,024	0,199 ± 0,031

Tabelle 6.1.9.: Konzentration an Triglyceriden (mg/dl)

Zeit	1. Untersuchungstag	2. Untersuchungstag	3. Untersuchungstag
8.00	140,5 ± 29,3	120,5 ± 26,1	111,8 ± 8,8
9.00	158,8 ± 29,4		
12.00	166,7 ± 24,0	126,0 ± 23,3	109,5 ± 8,1
16.00	178,0 ± 45,4	122,0 ± 20,6	112,2 ± 3,6
19.00	165,0 ± 35,5	120,5 ± 19,3	108,3 ± 11,6

Tabelle 6.1.10.: Cholesterin-Konzentration (mMol/l)

Zeit	1. Untersuchungstag	2. Untersuchungstag	3. Untersuchungstag
8.00	5,32 ± 0,50	5,13 ± 0,46	4,11 ± 0,54
9.00	5,00 ± 0,40		
12.00	5,41 ± 0,48	5,26 ± 0,63	4,03 ± 0,51
16.00	5,42 ± 0,48	5,13 ± 0,57	4,06 ± 0,48
19.00	5,24 ± 0,39	4,86 ± 0,59	3,94 ± 0,53

Tabelle 6.1.11.: Konzentration an Wachstumshormon (ng/ml)

Zeit	1. Untersuchungstag	2. Untersuchungstag	3. Untersuchungstag
8.00	2,8 ± 0,9	6,8 ± 3,9	3,3 ± 1,0
9.00	1,8 ± 0,4		
12.00	2,2 ± 0,3	3,6 ± 0,8	2,7 ± 0,4
16.00	2,9 ± 0,8	5,0 ± 1,7	3,2 ± 0,7
19.00	5,5 ± 1,8	5,9 ± 3,2	3,2 ± 0,6

Tabelle 6.1.12.: Cortisol-Konzentration (µg/dl)

Zeit	1. Untersuchungstag	2. Untersuchungstag	3. Untersuchungstag
8.00	13,0 ± 2,4	14,4 ± 3,7	14,6 ± 1,7
12.00	11,8 ± 2,2	14,1 ± 2,9	11,6 ± 1,4
16.00	11,4 ± 1,7	12,0 ± 2,0	11,6 ± 1,0
19.00	8,9 ± 2,1	9,0 ± 0,8	8,1 ± 0,8

6.2. Hypophysenvorderlappenstimulation

Zusammenstellung der Konzentrationsmittelwerte $\bar{x}$ mit Standardabweichungen der Mittelwerte $s_{\bar{x}}$ an den einzelnen Abnahmezeitpunkten der drei Untersuchungstage. Die Berechnung der Mittelwerte erfolgte für Blutzucker, STH, TSH und Prolaktin aus den Einzelwerten von sechs Patienten (n = 6), für FSH und LH aus den Einzelwerten von fünf Patienten (n = 5).

1. Untersuchungstag: vor Beginn der Nulldiät
2. Untersuchungstag: 5. Tag der Nulldiät
3. Untersuchungstag: 19. Tag der Nulldiät

Die Ausgangskonzentrationen (Abnahmezeitpunkt 0 min) sind berechnet als Mittelwert zweier Proben, die 10 Minuten vor der Hypophysenvorderlappenstimulation und unmittelbar vor der Stimulation entnommen wurden.

Tabelle 6.2.1.: Blutzucker-Konzentration (mg/dl)

Abnahme-zeit (min)	1. Untersuchungs-tag	2. Untersuchungs-tag	3. Untersuchungs-tag
0	82 ± 2	63 ± 4	69 ± 5
10	87 ± 3	70 ± 5	77 ± 7
20	98 ± 9	76 ± 5	83 ± 8
30	98 ± 6	77 ± 6	88 ± 7
60	93 ± 6	77 ± 6	87 ± 4
90	85 ± 4	76 ± 6	85 ± 4
120	87 ± 3	74 ± 4	84 ± 3

Tabelle 6.2.2.: Konzentration an Wachstumshormon (ng/ml)

Abnahme-zeit (min)	1. Untersuchungs-tag	2. Untersuchungs-tag	3. Untersuchungs-tag
0	2,6 ± 0,5	2,5 ± 0,5	2,9 ± 0,8
10	2,3 ± 0,2	3,0 ± 0,7	4,4 ± 1,4
20	3,5 ± 0,6	3,4 ± 0,5	6,2 ± 2,5
30	7,5 ± 1,7	6,2 ± 1,9	7,7 ± 3,0
60	13,6 ± 4,2	15,2 ± 5,7	18,2 ± 5,4
90	7,4 ± 3,1	9,7 ± 3,1	13,9 ± 3,9
120	3,7 ± 1,3	7,1 ± 1,5	6,3 ± 1,4

Tabelle 6.2.3.: TSH-Konzentration (µIE/ml)

Abnahmezeit (min)	1. Untersuchungstag	2. Untersuchungstag	3. Untersuchungstag
0	2,77 ± 0,69	1,56 ± 0,32	1,84 ± 0,30
10	6,66 ± 1,47	5,41 ± 1,33	5,90 ± 1,39
20	8,95 ± 1,81	7,42 ± 1,63	6,33 ± 1,33
30	7,83 ± 1,55	6,68 ± 1,40	6,90 ± 1,45
60	7,28 ± 1,47	5,67 ± 1,09	5,76 ± 1,46
90	5,74 ± 1,14	4,62 ± 0,87	5,37 ± 1,31
120	4,75 ± 0,94	3,53 ± 0,72	4,31 ± 0,92

Tabelle 6.2.4.: Prolaktin-Konzentration (ng/ml)

Abnahmezeit (min)	1. Untersuchungstag	2. Untersuchungstag	3. Untersuchungstag
0	7,3 ± 1,2	6,9 ± 1,4	8,0 ± 1,9
10	56,3 ± 3,4	67,6 ± 5,5	67,5 ± 13,7
20	73,5 ± 7,9	71,3 ± 7,0	85,2 ± 25,3
30	83,2 ± 7,0	64,7 ± 8,9	88,7 ± 19,6
60	47,7 ± 2,9	47,8 ± 6,5	52,2 ± 11,7
90	27,0 ± 2,6	27,6 ± 3,1	30,3 ± 3,2
120	21,6 ± 1,6	20,2 ± 2,2	21,5 ± 2,1

Tabelle 6.2.5.: FSH-Konzentration (ng/ml LER 907)

Abnahmezeit (min)	1. Untersuchungstag	2. Untersuchungstag	3. Untersuchungstag
0	102 ± 46	56 ± 40	25 ± 14
10	103 ± 27	94 ± 61	32 ± 15
20	228 ± 73	195 ± 83	48 ± 36
30	216 ± 54	214 ± 87	100 ± 47
60	228 ± 60	193 ± 93	140 ± 54
90	222 ± 71	201 ± 86	75 ± 44
120	208 ± 60	191 ± 88	128 ± 51

Tabelle 6.2.6.: LH-Konzentration (ng/ml LER 907)

Abnahmezeit (min)	1. Untersuchungstag	2. Untersuchungstag	3. Untersuchungstag
0	53 ± 10	39 ± 17	44 ± 10
10	155 ± 40	133 ± 30	110 ± 10
20	228 ± 72	190 ± 55	148 ± 27
30	178 ± 39	192 ± 43	136 ± 30
60	148 ± 33	134 ± 31	99 ± 8
90	105 ± 20	116 ± 17	92 ± 11
120	106 ± 23	87 ± 26	78 ± 7

ABKÜRZUNGEN

AcAc	= Acetacetat
ß-OH-But	= ß-Hydroxybutyrat
BSG	= Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit
BZ	= Blutzucker
Chol	= Cholesterin
EKG	= Elektrokardiogramm
FFS	= freie Fettsäuren
fr. Glyc	= freies Glycerin
FSH	= Follikel-stimulierendes Hormon
Hb	= Hämoglobin
HVL	= Hypophysenvorderlappen
HVLST	= Hypophysenvorderlappenstimulation
IU	= International Unit
Kcal	= Kilokalorie
KG	= Körpergewicht
KH	= Kohlenhydrat
KJ	= Kilojoule
KL	= Körperlänge
LH	= Luteinising hormone
LHRH	= Luteinising hormone releasing hormone
NG	= Normgewicht
OGTT	= oraler Glukose-Toleranz-Test
PRL	= Prolaktin
RIA	= Radioimmunoassay
rT_3	= reverse Trijodthyronin
SGOT	= Serum-Glutamat-Oxalat-Transaminase
SGPT	= Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase
STH	= Somatotropin (= HGH: human growth hormone)
T_3	= Trijodthyronin
T_4	= Tetrajodthyronin
TG	= Triglyceride
TRH	= TSH (Thyreoid stimulating hormone) - releasing hormone
TSH	= Thyreoid stimulating hormone

LITERATURVERZEICHNIS:

ALEXANDER JK (1965)
Chronic heart disease due to obesity.
J. chron. Dis. 18, 895- 898

BAGDADE JD, BIERMAN LE, PORTE D (1971)
Influence of obesity on the relationship between insulin and triglyceride levels in endogenous hypertriglyceridemia.
Diabetes 20, 664-672

BAYER PM, FLEGEL U, POINTNER H, GERGELY T, GAGL F (1977)
Veränderungen des Fettstoffwechsels unter absolutem Fasten.
Med. Lab. 30, 70-73

BECK P, KOUMANS JHT, WINTERLING CA, STEIN MF, DAUGHADAY WH, KIPINS DM (1964)
Studies of insulin and growth hormone secretion in human obesity.
J. Lab. Clin. Med. 64, 654-667

BEITINS IZ, SHAH A, O'LOUGHLIN K, JOHNSON L, OSTREA TR, VAN WART J, McARTHUR J (1980)
The effects of fasting on serum und urinary gonadotropins in obese postmenopausal women.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 51, 26-34

BENEDICT FG (1915)
A study of prolonged fasting.
Carnegie Inst. Washington, Publ. 203

BENEDICT FG, MILES WR, ROTH P, SMITH M (1919)
Human vitality and efficiency under prolonged restricted diet.
Carnegie Inst. Washington, Publ. 280

BERCHTOLD P, BERGER M, DOHSE M, GLAWAR E, POTTHOFF H, GRIES FA, ZIMMERMANN H (1975)
Ist der Adipöse ein Risikopatient für cardiovaskuläre Krankheit?
10. Kongress Dtsch. Diabetes Ges. 1975

BERCHTOLD P, BERGER M, FINKE C (1980)
Hormonelle Veränderungen während des Fastens.
Schweiz. med. Wschr. 110, 966-968

BERGER M, BERCHTOLD P, KRÜSKEMPER GM, ZIMMERMANN H (1976)
Therapie der Fettsucht.
Internist 17, 494-501

BERGMEYER HU, BERNT E (1965)
Enzymatische Bestimmung von Ketonkörpern.
Enzymol. Biol. clin. 5, 65-76

BERGMEYER HU, BERNT E, SCHMIDT F, STORK H (1970)
D-Glucose. Bestimmung mit Hexokinase und Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase, 1163-1168
in: BERGMEYER HU: Methoden der enzymatischen Analyse;
2. Aufl., Verlag Chemie, Weinheim

BERGMEYER HU, GAWEHN J (1970)
D-Lactat, 1450-1453
in: BERGMEYER HU: Methoden der enzymatischen Analyse;
2. Aufl., Verlag Chemie, Weinheim

BILLEWICZ WZ, KEMSLEY WFF, THOMSON AM (1962)
Indices of obesity.
Brit. J. Prev. Soc. Med. 16, 183-188

BLECKET RB, WOODHILL JM, LEELARTHAEPIN B, PALMER AJ (1975)
Typ IV hyperlipidaemia and weight-gain after maturity.
Lancet II, 517-520

BOLZANO K, HASLAUER F, KREMPLER F (1979)
The influence of starvation on the removal mechanisms of plasma triglycerides in man.
Atherosclerosis 33, 171-180

CAHILL GF, HERRERA MG, MORGAN AP, SOELDNER JS, STEINKE J, LEVY PL, REICHARD GA, KIPINS DM (1966)
Hormone-fuel interrelationships during fasting.
J. Clin. Invest. 45, 1751-1769

CAHILL GF (1970)
Starvation in man.
N. Engl. J. Med. 282, 668-675

CAHILL GF (1976)
Starvation in man.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 5, 397-415

CARLSON HE, DRENICK EJ, CHOPRA IJ, HERSHMAN JM (1977)
Alterations in basal and TRH-stimulated serum levels of thyrotropin, prolactin, and thyroid hormones in starved obese men.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 45, 707-713

CERMAK J (1965)
Das Herzvolumen bei Fettleibigen. Das Herzvolumen und seine Beziehung zur Körpermasse, zum Gewicht und zur Körpermasse bei obesen und proportional entwickelten Knaben.
Arch. Kreisl. Forsch. 47, 234

CHAUSSAIN JL, DONNADIEU M, SCHIMPFF RM, ASSAN R, DOYARD P, JOB JC (1978)
Evolution de l'activité somatomédine du sérum pendant la cure de restriction calorique chez l'enfant obèse.
Arch. Fr. Pédiatr. (Suppl.) 35, 50-56

CHIANG BN, PERLMAN LV, EPSTEIN FH (1969)
Overweight and hypertension. A review.
Circulation 39, 403-421

CLARK B, RUBIN R (1969)
New fluorometric method for the determination of cortisol in serum.
Ann. Biochem. 29, 31-39

COPINSCHI G, DE LAET MH, BRION JP, LECLERCQ R, L'HERMITE M, ROBYN C, VIRASORO E, VAN CAUTER E (1978)
Simultaneous study of cortisol, growth hormone and prolactin nyctohemeral variations in normal and obese subjects. Influence of prolonged fasting in obesity.
Clin. Endocrinol. 9, 15-26

CROXSON MS, HALL TD, KLETZKY OA, JARAMILLO JE, NICOLOFF JT (1977)
Decreased serum thyrotropin induced by fasting.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 45, 560-568

CZOK R, LAMPRECHT W (1970)
Pyruvat, Phosphoenolpyruvat und D-Glycerat-2-phosphat, 1407-1411
in: BERGMEYER HU: Methoden der enzymatischen Analyse;
2. Aufl., Verlag Chemie, Weinheim

DIEM K, LENTNER C (1975)
Wissenschaftliche Tabellen.
7. Aufl., Thieme, Stuttgart

DITSCHUNEIT H, FAULHABER JD, BEIL I, PFEIFFER EF (1970)
Veränderungen des Stoffwechsels bei Null-Diät.
Internist 11, 176-183

DRENICK EJ, JOHNSON D (1975)
Evolution of diabetic ketoacidosis in gross obesity.
Am. J. Clin. Nutr. 28, 264-272

DUNCOMBE WG (1964)
The colorimetric micro-determination of non-esterified fatty acids in plasma.
Clin. chim. Acta 9, 122-125

EGGSTEIN M, KREUTZ FH (1966)
Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum und Gewebe.
Klin. Wschr. 44, 262-267

EGGSTEIN M, KUHLMANN E (1970)
Triglyceride und Glycerin, 1765-1771
in: BERGMEYER HU: Methoden der enzymatischen Analyse;
2. Aufl., Verlag Chemie, Weinheim

EISENSTEIN Z, HAGG S, VAGENAKIS AG, FANG SL, RANSIL B, BURGER A, BALSAM A, BRAVERMAN LE, INGBAR SH (1978)
Effect of starvation on the production and peripheral metabolism of 3,3',5'-Triiodothyronine in euthyroid obese subjects.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 47, 889-893

ERNÄHRUNGSBERICHT 1976, ERNÄHRUNGSBERICHT 1980
Dtsch. Ges. Ernährung, Frankfurt/M.

ERIKSEN M, DECKERT T, HANSEN PF (1970)
Glukosetolerans hos 70 öarige personer.
Nordisk Medicin 83, 748-753

ETHAN AH, HORTON ES (1968)
Endocrine and metabolic adaptation to obesity and starvation.
Am. J. Clin. Nutr. 12, 1455-1470

FÖRSTER H (1979)
Möglichkeiten zur Verminderung des Körpergewichts mittels diätetischer Maßnahmen.
Fortschr. Med. 32, 1339-1344

FOLIN O, DENNIS W (1915)
On starvation and obesity.
J. biol. Chem. 21, 183-192

FORD S, BOZIAN RC, KNOWLES HC (1968)
Interactions of obesity, and glucose and insulin levels in hypertriglyceridemia.
Am. J. Clin. Nutr. 21, 904-910

FRAMINGHAM STUDY (1980)
National Institute of Health; Bethesda, Maryland

GENUTH SM (1966)
Effects of prolonged fasting on insulin secretion.
Diabetes 15, 798-806

GIBSON TC, HORTON ES, WHORTON EB (1975)
Interrelationships of insulin, glucose, lipid and anthropometric data in a natural population.
Am. J. Clin. Nutr. 28, 1387-1394

GLICK SM, ROTH J, YALOW RS, BERSON SA (1965)
The regulation of growth hormone secretion.
Recent Progr. Hormone Res. 21, 241-283

GÖSCHKE H, GIRARD J, STAHL M (1976)
Der Stoffwechsel bei vollständigem Fasten.
Unterschiedliches Verhalten bei Männern und Frauen sowie bei Normalpersonen und Adipösen.
Klin. Wschr. 54, 527-533

GRAHAME R, SCOTT JT (1970)
Clinical survey of 354 patients with gout.
Ann. rheum. Dis. 29, 461-468

GRIES FA, BERCHTOLD P, BERGER M (1976)
Adipositas: Pathophysiologie, Klinik und Therapie.
Springer, Berlin, Heidelberg, New York

HALL AP, BARRY PE, DAWHER TR, McNAMARA PM (1967)
Epidemiology of gout and hyperuricemia: a long-term population study.
Am. J. Med. 42, 27-37

HALL SM, HALL RG, DE BOER G, O'KULICH P (1977)
Self and external management compared with psychotherapie in the control of obesity.
Behav. Res. Ther. 15, 89-95

HALLENBERG L, SVANBORG A (1967)
Cholesterol, phospholipids, and triglycerides in plasma in 50 year old women. Influence of menopause, body-weight, skinfold thikness, weight gain, and diet in a random population sample.
Acta med. Scand. 181, 185-194

HAUTZINGER M (1978)
Therapie bei Übergewicht.
Ther. d. Gegenw. 117, 604-638

HENDRIKX A, HEYNS W, DE MOOR P (1969)
The influence of fasting on the metabolism of glucocorticoids in obese subjects.
Ann. Endocr. 30, 314-323

HOHORST JO (1962)
L-(+)-Lactat, Bestimmung mit Lactat-Dehydrogenase und DPN, 266-270
in: BERGMEYER HU: Methoden der enzymatischen Analyse; 1. Aufl., Verlag Chemie, Weinheim

HOOD CEA, GOODHART JM, FLETCHER RF, GLOSTER J, BERTRAND PV, CROOKE AC (1970)
Observations on obese patients eating isocaloric reducing diets with varying proportions of carbohydrate.
Brit. J. Nutr. 24, 39-44

HWANG P, GUYDA H, FRIESEN HG (1971)
A radioimmunoassay for human prolactin.
Proc. National Acad. Sci. U.S.A. 68, 1902-1906

JACKSON RA, MOLONEY M, LOWY C, WRIGHT AD, HARTOG M, PILKINGTON TRE, FRASER TR (1971)
Differences between metabolic responses to fasting in obese diabetic and obese nondiabetic subjects.
Diabetes 20, 214-227

IACONO G, DEL GIUDICE N, GHIONNI A, COLUCCI M, PALOMBA D (1971 a)
Comportamento dell'HGH negli adolescenti obesi dopo digiuno prolungato e dieta ipocalorica.
Folia endocrinologica 24, 235-246

IACONO G, DEL GIUDICE N, GHIONNI A, COLUCCI M, PALOMBA D (1971 b)
Influenza del digiuno prolongato e della dieta ipocalorica sui levelli plasmatici del somatotropo e dell'insulina soggetti obesi.
Acta diabet. lat. 8, 500-521

KANNEL WB, GORDON T (1974)
Obesity and cardiovascular disease.
The Framingham Study, 24 und 57
in: BURLAND WL, SAMNEL PD, YUDKIN J:
Obesity symposium.
Churchill Livingstone, London

KATTERMANN R, KÖBBERLING J (1969)
Serumlipide bei Verwandten ersten Grades von Diabetikern in Abhängigkeit von Körpergewicht und Glukosetoleranz.
Dtsch. med. Wschr. 94, 1273-1277

KHOSLA T, LOWE CR (1967)
Indices of obesity derived from body weight and height.
Brit. J. Prev. Soc. Med. 21, 122-128

KOLANOWSKI J, JEANJEAN M, LAMBERT AE (1975)
Hormonal adaptation to short term fast in the obese, 112-116
in: JEQUIER E: Regulation of energy balance in man;
Ed. Médecine et Hygiène, Genève

KOPELMAN PG, PILKINGTON TRE, WHITE N, JEFFCOATE SL (1979)
Impaired hypothalamic control of prolactin secretion in massive obesity.
Lancet I, 747-750

KUSCHINSKY G, LÜLLMANN H (1974)
Laxantien, 89-91
in: KUSCHINSKY G, LÜLLMANN H: Lehrbuch der Pharmakologie;
6. Aufl., Thieme, Stuttgart

LABHART A (1978)
Klinik der Inneren Sekretion.
Springer, Berlin, Heidelberg, New York

LAMBERTS SWJ, VISSER TJ, WILSON JHP (1979)
The influence of caloric restriction on serum prolactin.
Int. J. Obes. 3, 75-81

LEVIN D, DEVESA SS, GODWIN JD, SILVERMAN DT (1974)
Cancer rates and risks.
US Dept. H.E.W., Public health service,
NIH, Washington D.C.

LONGCOPE C, PRATT JH, SCHNEIDER SH, FINEBERG SE (1978)
Aromatization of androgens by muscle and adipose tissue in vivo.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 46, 146-151

MacLEOD RM, ABAD A, EIDSON LL (1969)
In vivo effect of sex hormones on the in vitro synthesis of prolactin and growth hormone in normal and pituitary tumor-bearing rats.
Endocrinology 84, 1475-1480

MALLANBY J, WILLIAMSON DH (1970)
Acetacetat, 1776-1779
in: BERGMEYER HU: Methoden der enzymatischen Analyse;
2. Aufl., Verlag Chemie, Weinheim

McGARRY JD, FOSTER DW (1976)
Ketogenesis and its regulations.
Am. J. Med. 61, 9-13

MERIMEE TJ, FELIG P, MARLISS E, FINEBERG SE, CAHILL GF (1971)
Glucose and lipid homeostasis in the absence of human growth hormone.
J. Clin. Invest. 50, 574-582

MERIMEE TJ, FINEBERG SE (1974)
Growth hormone secretion in starvation: A reassessment.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 39, 385-386

MERIMEE TJ, PULKKINEN AJ, BURTON CE (1976)
Diet induced alterations of hGH secretion in man.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 42, 931-937

MERTZ DP (1971)
Gicht. Grundlagen, Klinik und Therapie.
Thieme, Stuttgart

METROPOLITAN LIFE INSURANCE COMPANY (1959)
New weight standards for men and women.
Stat. Bull. Metropol. Life Ins. Co. 40

MOLNAR D, SOLTESZ G (1982)
Metabolic and hormonal effects of fasting in obese children.
Acta Paediatr. Acad. Sci. Hung. 23, 45-50

MONTOYE HJ, EPSTEIN FH, KJELSBERG MO (1966)
Relationship between serum cholesterol and body fatness.
Am. J. Clin. Nutr. 18, 397-406

MORGAN CR, LAZAROW A (1963)
Immunoassay of insulin; two antibody system.
Diabetes 12, 115-126

NESTEL PJ, SCHREIBMAN PH, AHRENS EA (1973)
Cholesterol metabolism in human obesity.
J. Clin. Invest. 52, 2389-2397

NEWMARK SR, ROSSINI AA, NAFTOLIN FI, TODD R, ROSE LI, CAHILL GF (1979)
Gonadotropin profiles in fed and fasted obese women.
Am. J. Obstet. Gynecol. 133, 75-80

NICOD P, BURGER A, STRAUCH G, VAGENAKIS AG, BRAVERMAN LE (1976)
The failure of physiological doses of reverse T_3 to effect thyroidal-pituitary function in man.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 43, 478-481

ODELL WD, WILBER JF, PAUL WE (1965)
Radioimmunoassay of thyrotropin in human serum.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 25, 1179-1188

ODELL WD, PARLOW AF, CARGILL CM, ROSS GT (1968)
Radioimmunoassay for human follicle-stimulating hormone: Physiological studies.
J. Clin. Invest. 47, 2551-2562

PALMBLAD J, LEVI L, BURGER A, MELANDER A, WESTGREN U, VON SCHENK H, SKUDE G (1977)
Effects of total energy withdrawl (fasting) on the levels of growth hormone, thyrotropin, cortisol, adrenaline, noradrenaline, T_4, T_3, and rT_3 in healthy males.
Acta Med. Scand. 201, 15-22

PAUL P, BORTZ WM (1969)
Turnover and oxidation of plasma glucose in lean and obese humans.
Metabolism 18, 570-584

PEKARY AE, HERSHMAN JM, PARLOW AF (1975)
A sensitive and precise radioimmunoassay for human thyroid stimulating hormone.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 41, 676-684

PORTNAY GI, O'BRIAN JT, BUSH J, VAGENAKIS AG, AZIZI F, ARKY RA, INGBAR SH, BRAVERMAN LE (1974)
The effect of starvation on the concentration and binding of thyroxine and triiodthyronine in serum and on the response to TRH.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 39, 191-194

PRINTEN KJ, MASON EE (1973)
Gastric surgery for relief of morbid obesity.
Arch. Surg. 106, 428-431

RABAST U, HAHN A, REINERS C, EHL M (1981)
Thyroid hormone changes in obese subjects during fasting and a very-low-caloric diet.
Int. J. Obes. 5, 305-311

RICK W (1977)
Enzymatisches Verfahren mit Hexokinase und Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase, 177-178
in: RICK W: Klinische Chemie und Mikroskopie;
5. Aufl., Springer, Berlin, Heidelberg, New York

RIES W (1970)
Fettsucht.
Barth, Leipzig

RIVLIN R (1975)
Therapie of obesity with hormones.
New Engl. J. Med. 292, 26-29

RÖSCHLAU P, BERNT E, GRUBER W (1974)
Enzymatische Bestimmung des Gesamt-Cholesterins im Serum.
Z. klin. Chem. und klin. Biochem. 12, 403-407

ROTHENBUCHNER G, LOOS U, KIESSLING WR, BIRK J,
PFEIFFER EF (1973)
The influence of total starvation on the pituitary-thyroid-axis in obese individuals.
Acta endocr. Suppl. 173, 144

RÜEDI B, AUBERT M, FELBER JP, VANNOTTI A (1968)
Etude des taux plasmatiques d'hormone de croissance chez l'obèse.
Schw. Med. Wschr. 19, 709-711

SABEH G, ALLEY RA, ROBBINS TJ, NARDUZZI JV, KENNY FM,
DANOWSKI TS (1969)
Adrenocortical indices during fasting in obesity.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 29, 373-376

SACHS L (1978)
Angewandte Statistik, statistische Methoden und ihre Anwendung.
Springer, Berlin, Heidelberg, New York

SCHACHNER SH, WIELAND RG, MAYNARD DE, KRUGER FA,
HAMWI GJ (1965)
Alterations in adrenal cortical function in fasting obese subjects.
Metabolism 14, 1051-1058

SCHALCH DS, PARKER ML (1964)
A sensitive double antibody immunoassay for human growth hormone in plasma.
Nature 203, 1141-1142

SCHALCH DS, PARLOW AF, BOON RC, REICHLIN S (1968)
Measurements of human luteinising hormone in plasma by radioimmunoassay.
J. Clin. Invest. 47, 665-678

SCHOLZ R, SCHMITZ H, BÜCHER T (1976)
Biochemica Boehringer Mannheim, Testvorschrift.
Boehringer Mannheim GmbH, Mannheim

SCHREIBMAN PH (1975)
Increased cholesterol-synthesis as a consequence of overeating.
Circulation 51/52 suppl. II, 11-81

SHADLOW AR, SURKS MI, SCHWARTZ HL, OPPENHEIMER JH (1972)
Specific triiodothyronine binding sites in the anterior pituitary of the rat.
Science 176, 1252-1254

SIMS EAH, HORTON ES (1968)
Endocrine and metabolic adaption to obesity and starvation.
Am. J. Clin. Nutr. 21, 1455-1470

SINHA YN, SELBY FW, LEWIS VJ, VANDERLAAN WP (1973)
A homologous radioimmunoassay for human prolactin.
J. Clin. Endocrinol. 36, 509-516

SOCIETY OF ACTUARIES (1959, 1960)
Build and blood pressure study.
Part I (1959); Part II (1960)

STÄHLER F, MUNZ E, KATTERMANN R (1975)
Enzymatische Bestimmung von Gesamt-Cholesterin im Serum.
Dtsch. med. Wschr. 100, 876-887

STREJA DA, MARLISS EB, STEINER G (1977)
The effects of prolonged fasting on plasma triglyceride kinetics in man.
Metabolism 26, 505-516

SUDA AK, PITTMAN CS, SHIMIZU T, CHAMBERS JB (1978)
The production and metabolism of 3,3',5'-Triiodothyronine in normal and fasting subjects.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 47, 1311-1319

SURYANARAYANA BV, KENT JR, MEISTER L, PARLOW AF (1969)
Pituitary-gonadal axis during prolonged total starvation in obese men.
Am. J. Clin. Nutr. 22, 767-770

SUSSMAN KE (1966)
Effect of prolonged fasting on glucose and insulin metabolism in exogenous obesity.
Arch. Int. Med. 117, 343-347

TIENGO A, ASSAN R, TCHOBROUTSKY G (1972)
Metabolic and hormonal patterns after three days of total fasting in 27 obese and nonobese subjects.
Israel J. Med. Sci. 8, 821-822

UNGER RH, EISENTRAUT AM, MADISON LL (1963)
The effects of total starvation upon the levels of circulating glucagon and insulin in man.
J. Clin. Invest. 42, 1031-1039

VAGENAKIS AG, BURGER A, PORTNAY GI, RUDOLPH M, O'BRIAN JT, AZIZI F, ARKY RA, NICOD O, INGBAR SH, BRAVERMAN LE (1975)
Diversion of peripheral thyroxine metabolism from inactivating pathways during complete fasting.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 41, 191-194

VAGENAKIS AG, PORTNAY GI, O'BRIAN JT, RUDOLPH M, ARKY RA, INGBAR SH (1977)
Effect of starvation on the production and metabolism of thyroxine and triiodothyronine in euthyroid obese patients.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 45, 1305-1309

VAGENAKIS AG (1977)
Thyroid hormone metabolism in prolonged experimental starvation in man, 243-253
in: VIGERSKY RA: Anorexia nervosa;
Raven Press, New York

VINIK AI, KALK WJ, McLAREN H, PAUL M (1974)
Impaired prolactin response to synthetic thyrotropin-releasing hormone after a 36 hour fast.
Horm. Metab. Res. 6, 499-501

VINIK AI, KALK WJ, McLAREN H, HENDRICKS S, PIMSTONE BL (1975)
Fasting blunts the TSH response to synthetic thyrotropin-releasing hormone (TRH).
J. Clin. Endocrinol. Metab. 40, 509-511

VIRASORO E, COPINSCHI G, BRUNO OD, LECLERCQ R (1971)
Radioimmunoassay of human growth hormone using a charcoal-dextran separation procedure.
Clin. Chim. Acta 31, 294-297

VON WERDER K, RJOSK HK (1979)
Menschliches Prolaktin.
Klin. Wschr. 57, 1-12

WARREN MP, JEWELEWICZ R, DYRENFURTH I, ANS R, KHALAF S, VAN DE WIELE RI (1975)
The significance of weight loss in the evaluation of pituitary response to LH-RH in women with secondary amenorrhea.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 40, 601-611

WATSON PE, WATSON ID, BATT RD (1979)
Obesity Indices.
Am. J. Clin. Nutr. 32, 736-737

WELBORN TA, FRASER TR (1965)
The double-antibody immunoassay of insulin.
Diabetologia 1, 211-218

WEST KM, KALBFLEISCH JM (1971)
Influence of nutritional factors on prevalence of diabetes.
Diabetes 20, 99-108

WIELAND O (1970)
Glycerin, UV-Methode; 1367-1372
in: BERGMEYER HU: Methoden der enzymatischen Analyse;
2. Aufl., Verlag Chemie, Weinheim

WILLIAMSON DH, MELLANBY J, KREBS HA (1962)
Enzymic determination of D-(-)-ß-hydroxybutyric acid and acetoacetic in blood.
Biochem. J. 82, 90-96

WILSON JHP, LAMBERTS SWJ (1981)
The effect of obesity and drastic caloric restriction on serum prolactin and thyroid stimulating hormone.
Int. J. Obes. 5, 275-278

WOOD PDS, STERN MP, SILVERS A, REAVEN GM, VON DER GROEBEN J (1972)
Prevalence of plasma lipoprotein abnormalities in a free-living population of the Central Valley, California.
Circulation 45, 114-126

WUNDT HP (1981)
Metabolische und hormonelle Veränderungen im Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel bei Adipösen nach oraler Glukosebelastung während vollständiger Nahrungskarenz.
Med. Dissertation, Universität Tübingen

Lebenslauf

Personalien:

Dieter Hirzel, Karl-Frey-Str. 20, 7000 Stuttgart 31
geboren am 23. März 1950 in Stuttgart
Vater: Friedrich Hirzel, Vermessungs-Ingenieur
Mutter: Marta Hirzel, geb. Mayer, Hausfrau

Schulausbildung:

1957 - 1961 Grundschule in Stuttgart-Weilimdorf
1961 - 1969 Gymnasium Korntal, dort Abitur

Berufsausbildung:

1969 - 1972 Ausbildung als Bankkaufmann bei der Stuttgarter Bank
ab 1972 Zivildienst bei der Johanniter-Unfall-Hilfe in Stuttgart
ab 1974 Studium der Medizin in Tübingen, Praktisches Jahr im Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart mit Wahlfach Gynäkologie, Staatsexamen am 19.10.1981
1981 - 1985 Promotion über das Thema: Metabolische und hormonelle Veränderungen im Tagesprofil und nach Hypophysenvorderlappenstimulation bei Adipösen während vollständiger Nahrungskarenz.